

**ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2022**

Number 72, March 2023



Flore Pharmacia, 1880

東京薬科大学薬学部研究年報

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

2022年度
東京薬科大学薬学部研究年報

72 卷, 2023 年 3 月

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2022
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 72, March 2023

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。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217報、学会発表件数（のべ数）551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。

2022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7波、第8波の到来に見舞われたが、教職員、大学院生、卒論研究生諸氏は感染防止に最大限の注意を払いながら一丸となって研究活動に取り組み、平時と変わらない研究成果を国内外に発信する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、2022年号（No. 72）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5年3月31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 2022 academic year, we have published over 200 research papers and made 550 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.

In this academic year, Japan has experienced multiple pandemic waves of the novel coronavirus disease (COVID-19), which directly and indirectly imposed considerable restrictions on our research activities. Despite the challenges, we all have made appreciable research efforts to provide remarkable research findings along with numerous publications, as can be seen in this issue.

The publication of the 2022 edition (No. 72) 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 31, 2023
Dean of the School of Pharmacy
Yoshihiro Mimaki, Ph. D.

目 次

Contents

天然医藥品化学講座 (Department of Natural Products and Medicinal Chemistry)	1
漢方資源応用学教室 (Department of Medicinal Pharmacognosy)	3
生物分子有機化学講座 (Department of Biomolecular Organic Chemistry)	8
分子生物物理学教室 (Department of Molecular Biophysics)	10
薬品製造学教室 (Department of Synthetic Organic Chemistry)	14
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)	17
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry)	22
生体分析化学教室 (Department of Biomedical Analysis)	26
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	31
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health)	35
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences)	39
薬物代謝分子毒性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology)	41
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)	43
臨床微生物学教室 (Department of Clinical Microbiology)	48
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	56
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	63

生化学教室 (Department of Biochemistry)	70
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry)	73
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	75
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Cellular and Molecular Pharmacology)	81
内分泌薬理学教室 (Department of Endocrine Pharmacology)	83
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)	89
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)	94
創剤科学教室 (Department of Formulation Science and Technology)	99
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	103
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)	105
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	110
個別化薬物治療学教室 (Department of Clinical Pharmacy and Experimental Therapeutics)	116
臨床医療薬学センター (Center for Clinical Pharmacy)	123
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	125
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	132
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	135
中央分析センター (Center for Instrumental Analysis)	138
RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory)	140

第3 英語研究室 (Psychology of Language Laboratory)	141
薬事関係法規研究室 (Department of Regulatory Science)	143
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	147
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	151
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	154
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)	162
薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)	168
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)	172
生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory)	176
学位記録.....	179
編集後記.....	180

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

Semisynthesis of Antitrypanosomal *p*-Quinone Analog Possesing the Komaroviquinone Pharmacophore

Chem Pharm Bull, **70**, 300–303 (2022)

Yutaka Aoyagi^{*1}, Koji Fujiwara, Yoshinao Takahashi, Reiko Yano^{*1}, Yukio Hitotsuyanagi, Koichi Takeya, Ritsuo Aiyama^{*2}, Takeshi Matsuzaki^{*2}, Shusuke Hashimoto^{*2}, Aki Nishihara–Tsukashima^{*3}, Miyuki Namatame^{*3}, Aki Ishiyama^{*3}, Masato Iwatsuki^{*3}, Kazuhiko Otoguro^{*3}, Haruki Yamada^{*3}, and Satoshi Ōmura^{*3}

^{*1}Kinjo Gakuin University, ^{*2}Yakult Central Institute, ^{*3}Ōmura Satoshi Memorial Institute

Retusone A, a Guaiane-type Sesquiterpene Dimer from *Wikstroemia retusa* and Its Inhibitory Effects on Histone Acetyltransferase HBO1 Expression

Molecules, **27**, 2909 (2022)

Young Sook Yun, Tomomi Nakano, Haruhiko Fukaya, Yukio Hitotsuyanagi, Miho Nakamura, Megumi Umetsu, Nobuko Matsushita, Katsunori Miyake, Hiroyuki Fuchino^{*}, Nobuo Kawahara^{*}, Fuki Moriya, Akihiro Ito, Yuji Takahashi, and Hideshi Inoue

^{*}National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Bridged Peptide Analogue of RA-VII, an Antitumor Bicyclic Hexapeptide

Synlett, **34**, 183–187 (2023)

Yukio Hitotsuyanagi, Taka-aki Hinosawa, Yoshie Nakagawa, Sho Ito,
Ji-Ean Lee, and Tomoyo Hasuda

Synthesis of 1-*O*-Acyl- and 1-*O*-kamebanin Analogues and Their Cytotoxic Activity

Bioorg Med Chem Lett, **82**, 129149 (2023)

Yutaka Aoyagi^{*1}, Kaori Tomita^{*1}, Asumi Kobayashi^{*1}, Akari Nakamura^{*1}, Yuki Fujii^{*1},
Momoka Yagi^{*1}, Yoshimi Ichimaru^{*1}, Kei Ozawa, Hyun-Sun Park, Haruhiko Fukaya,
Reiko Yano^{*1}, Tomoyo Hasuda, Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi, Ming-Yu Gui^{*2},
Yong-Ri Jin^{*2}, and Xu-Wen Li^{*2}

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

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌

深谷 晴彦, 蓮田 知代, 一柳 幸生

フェニルプロパノイド単位が結合した RA 系ペプチド化合物の構造

加藤 本玖, 小倉啓一郎, 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 (II)

小柴 明峰, 高瀬 翔平, 尹 永淑, 長澤 拓哉, 竹谷 孝一, 一柳 幸生, 松野 倫代, 川原 信夫,
伊藤 昭博, 井上 英史

GAS41 とヒストン H4 のタンパク質間相互作用を阻害する天然化合物の探索

奥村 紗也, 塚本萌菜美, 大竹優貴子, 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の光学分割反応を経る光学活性 erythro-2-amino-1,2-
bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-ol の合成

辻 歩奈, 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
IL-1 β 産生阻害活性を有する CJ-14877 の 2 位アミドアナログの合成

渡邊 美碧, 八木萌百佳, 小沢 圭, 蓮田 知代, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 矢野 玲子, 青柳 裕,
桂 明玉, 金 永日, 李 諸文

細胞毒活性 kamebanin アナログの合成

比嘉 藍夏, 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 (5)

武田 尚子, 阿部 潤奈, 初川 香穂, 村上 名誠, 青柳 裕, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 桂 名玉,
金 永日, 李 諸文, 浅井 遥, 福石 信之

Kamebakaurin による抗アレルギー作用についての検討

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、漢方薬の薬効や品質評価に繋が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、天然物抽出エキスを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、ヒノキ科 *Thujopsis dolabrata* 葉から単離された新規ジテルペン配糖体が HL-60 細胞に対して、ススキノキ科 *Eremurus robustus* 地下部から単離された新規フェノール類やユリ科 *Agapanthus africanus* 地下部から単離された新規ステロイド配糖体が SBC-3 細胞に対してアポトーシスを誘導することを明らかにした。また、ゴマノハグサ科 *Digitalis purpurea* 種子から単離されたステロイド配糖体である gitonin をエトポシドと併用すると、SBC-3 細胞に対する細胞毒性が相乗的に増強することを見出した。さらに、gitonin で処理した SBC-3 細胞では、非ヒストン性クロマチン結合タンパク質（HMGB-1）の放出、カルレチキュリン（CALR）の細胞膜表面への露出、ATP の分泌が認められたことから、gitonin はダメージ関連分子パターン（DAMPs）の放出を誘導することが示唆された。

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、キク科 *Coreopsis lanceolata* 頭花から単離されたポリフェノール類が AR 阻害活性を示すこと、HepG2 細胞に対して AMPK 活性を示すことを明らかにした。

原 著

Cytotoxic Triterpene and Steroidal Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea* and the Synergistic Cytotoxicity of Steroidal Glycosides and Etoposide in SBC-3 Cells

Bioorg Chem, **122**, 105697 (2022)

Yukiko Matsuo, Hiroko Tsuchihashi, Kazuhiro Takatori, Haruhiko Fukaya,
Minpei Kuroda, and Yoshihiro Mimaki

Chemical Constituents of the Leaves of *Thujopsis dolabrata* and Their Cytotoxicity

Chem Pharm Bull, **70**, 720–725 (2022)

Akihito Yokosuka, Chiaki Yamada, Makoto Saito, Shohei Yokogawa, and Yoshihiro Mimaki

Phenolic Compounds from the Underground Parts of *Eremurus robustus* and Their Cytotoxicity

Jpn J Pharmacog, **76**, 45–46 (2022)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Haruna Morita, and Yoshihiro Mimaki

**Inhibitory Effect of Rhei Rhizoma Constituents on the Cortisol Production in
ACTH-stimulated Bovine Adrenal Fasciculata Cells**

Trad Med, **3**, 1–7 (2022)

**Naoko Kuwabara^{*1}, Yukiko Matsuo, Tsuyoshi Ueki, Yuki Nakamura, Nanami Kase,
Taisuke Okayasu, Yoshihiro Mimaki, Eiichi Tachikawa^{*2}, Shinji Sato^{*1},
Haruki Yamada, and Saori Nakagawa^{*1}**

^{*1}Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences, ^{*2}Iwate Medical University

**Lanceolanone A, a New Biflavanone, and a Chalcone Glucoside from the Flower Heads of
Coreopsis lanceolata and Their Aldose Reductase Inhibitory Activity and AMPK Activation**

J Nat Med, **77**, 109–117 (2023)

**Yukiko Matsuo, Takuya Fujii, Hironao Kato, Kazuki Tomizawa, Haruhiko Fukaya,
Katsunori Miyake, Minpei Kuroda, and Yoshihiro Mimaki**

**Structure Elucidation of 16 Undescribed Steroidal Glycosides from the Underground Parts of
Agapanthus africanus and Apoptosis-inducing Activity in Small-cell Lung Cancer Cell**

ACS Omega, **8**, 2808–2830 (2023)

**Naoki Takahashi, Tomoki Iguchi, Anju Nagamine, Remina Shirai, Akihiro Nagata,
Junji Yamauchi, and Yoshihiro Mimaki**

**Hesperetin Ameliorates Inhibition of Neuronal and Oligodendroglial Cell Differentiation
Phenotypes Induced by Knockdown of Rab2b, an Autism Spectrum Disorder-associated
Gene Product**

Neurol Int, **15**, 371–391 (2023)

**Yukino Kato^{*1}, Remina Shirai^{*1}, Katsuya Ohbuchi^{*2}, Hiroaki Oizumi^{*2},
Masahiro Yamamoto^{*2}, Wakana Miyata^{*1}, Tomoki Iguchi^{*1}, Yoshihiro Mimaki^{*1},
Yuki Miyamoto^{*1,3}, and Junji Yamauchi^{*1,3,4}**

^{*1}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*2}Tsumura & Co.,

^{*3}National Research Institute for Child Health and Development,

^{*4}Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

著 書

松尾侑希子, 三巻 祥浩

“ジギタリス種子から単離したステロイド配糖体とエトポシドとの併用による細胞毒性の相乗的増強効果と ICD 誘導の可能性.” 月刊「細胞」2022 年 12 月臨時増刊号 漢方薬・生薬研究の最前線 一臨床応用を主眼として, 小松かつ子編, ニューサイエンス社, 2022, pp. 52-55

学会発表記録

■ 国内学会

超異分野学会 2022 シーズン大阪大会

2022 年 8 月 於 大阪

井口 巴樹, 高橋 直熙, 三巻 祥浩

ムラサキクンシラン *Agapanthus africanus* 地下部より単離された新規ステロイド配糖体は SBC-3 ヒト小細胞肺癌細胞をアポトーシスに誘導する

高橋 直熙, 井口 巴樹, 三巻 祥浩

観賞用植物サボンソウから単離された化合物はがん細胞の細胞死 (アポトーシス) を誘導する

第 39 回 和漢医薬学会学術大会

2022 年 8 月 於 オンライン開催

松尾侑希子, 三巻 祥浩

がん治療薬のシーズ化合物の探索研究～ステロイド系化合物を中心に～ (シンポジウム)

赤岩 玲奈, 柳岡 美紅, 松尾侑希子, 稲葉 二郎, 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 (2)

2022 年度 若手支援技術講習会

2022 年 8 月 於 名古屋

井口 巴樹, 三巻 祥浩

Cholestane 型ステロイド配糖体 OSW-1 の SBC-3 ヒト小細胞肺癌細胞に対するアポトーシス誘導メカニズムの検討

高橋 直熙, 井口 巴樹, 三巻 祥浩

観賞用植物 *Saponaria officinalis* 種子から単離されたトリテルペン配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性

吉澤 由佳, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キンポウゲ科 *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

第 64 回 天然有機化合物討論会

2022 年 9 月 於 静岡

松尾侑希子, 黒田 明平, 三巻 祥浩

ジギタリス種子由来の新規ステロイド系化合物の構造と細胞毒性

日本生薬学会 第 68 回年会

2022 年 9 月 於 オンライン開催

高橋 直熙, 井口 巴樹, 永峯 杏樹, 横須賀章人, 三巻 祥浩

ユリ科 *Agapanthus africanus* 地下部から単離された新規ステロイド配糖体の構造と SBC-3 ヒト小細胞肺癌細胞に対するアポトーシス誘導活性

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 (38) *Helleborus niger* 全草から単離された ecdysteroid 誘導体の構造と腫瘍細胞毒性

日本物理学会 2022 年秋季大会

2022 年 9 月 於 岡山

應 佳菱, 野口 瑤, 中島 基邦, 森河 良太, 松尾侑希子, 高須 昌子

キノロンアルカロイド類とヒト腭リパーゼのドッキングシミュレーション

第 66 回 日本薬学会関東支部大会

2022 年 9 月 於 横浜

諸喜田すず, 田中 三鈴, 松尾侑希子, 三宅 克典, 三巻 祥浩

トベラ科トベラ *Pittosporum tobira* 葉の化学成分と IDO1 阻害活性

川原 有菜, 赤岩 玲奈, 柳岡 美紅, 松尾侑希子, 稲葉 二郎, 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 (3)

井口 巴樹, 高橋 由菜, 山本 貴恵, 高橋 直熙, 三巻 祥浩

Allium 'Globemaster' 鱗茎から単離されたステロイド配糖体は SBC-3 ヒト小細胞肺癌細胞をアポトーシスに誘導する

第 9 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2022 年 11 月 於 東京

吉澤 由佳, 横須賀章人, 井口 巴樹, 三巻 祥浩

キンポウゲ科 *Helleborus niger* 全草から単離された新規 bufadienolide 誘導体は SBC-3 ヒト小細胞肺癌細胞をアポトーシスに誘導する

第 4 回 生体膜デザインコンファレンス

2022 年 12 月 於 東京

井口 巴樹, 高橋 直熙, 三巻 祥浩

サボンソウ *Saponaria officinalis* 種子由来新規トリテルペン配糖体はヒト小細胞肺癌細胞をアポトーシスに誘導する

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

島崎 珠美, 井口 巴樹, 鈴木真理香, 椎 崇, 黒田 明平, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (12) ダイオウ配合漢方薬煎液および医療用漢方エキス製剤中のセンノシド A, B の定量

高橋 直熙, 井口 巴樹, 中村 凱士, 佐野友佳子, 三巻 祥浩

ユリ科 *Ornithogalum thyrsoides* 鱗茎から単離された新規ステロイド配糖体の構造と腫瘍細胞毒性

吉澤 由佳, 猪俣 美菜, 横須賀章人, 井口 巴樹, 三巻 祥浩

キンボウゲ科植物の化学成分 (39) *Helleborus niger* 全草から単離された bufadienolide 誘導体のアポトーシス誘導活性

講演会発表記録, その他

2022年度 漢方薬・生薬研修会

2022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

2022年5月 於 東京

三巻 祥浩, 横須賀章人, 松尾侑希子

薬用植物園実習と生薬解説 (1)

2022年10月 於 東京

三巻 祥浩, 横須賀章人, 松尾侑希子

薬用植物園実習と生薬解説 (2)

令和4年度 アンチ・ドーピング活動 地区薬剤師会指導者講習会 (東京都薬剤師会)

2022年11月 於 東京

横須賀章人

大学におけるアンチ・ドーピング教育の現状と課題

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

スタッフ

教授：宮岡 宏明 准教授：釜池 和大 助教：太田浩一郎

◆ 研究内容 ◆

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

- 1) シーズの探索研究：創薬シーズの探索は、これまで陸上植物を中心に行われてきたが、当教室は、海洋に生息する動物、植物や微生物が生産する海洋天然物にユニークな化学構造および強力な生物活性を示すものが多いことに注目し、海洋生物由来の創薬シーズの探索を行っている。また漢方薬や薬膳食材として用いられてきた冬虫夏草の新たな生物活性に注目し、成分探索を行っている。
- 2) 創薬シーズの合成研究：海洋生物由来の化合物は、創薬シーズとして期待されているものが多いが、含有量が少ないものも多く、海洋生物からの抽出のみでは、医薬品開発を行うだけの量的確保が難しいという問題がある。そこで、シーズとして期待されている天然物およびその誘導体の化学合成による供給を目的に研究を行っている。現在、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 調整作用を有するポリケチドであるプラクジエボキシド、トリプルネガティブ乳がんに対する抗腫瘍活性が期待されるオーロベルチン L 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 Syntheses of *ent*-Hypocoprin A and *ent*-Hypocoprin B

RSC Adv, **12**, 16576–16580 (2022)

Koichiro Ota, Taiki Watanabe, Shuntaro Igarashi, Shinnosuke Okazaki,
Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

Biomimetic Total Synthesis of Plakortone Q *via* Acid-mediated Tandem Cyclization

Org Biomol Chem, **20**, 6771–6775 (2022)

Shinnosuke Okazaki, Kaho Senda, Ayaka Tokuta, Misa Inagaki, Kazuo Kamaike,
Koichiro Ota, and Hiroaki Miyaoka

Cordyceps militaris Extract and the Main Component, Cordycepin, Modulate the Functions of Prostate Cancer Cells Partially Through the Adenosine A1 Receptor

Nat Prod Commun, **17**, 1–8 (2022)

Kazuya Kusama, Takumi Suzuki, Ryosuke Motohashi, Takumi Nobusawa, Koichiro Ota,
Mana Azumi, Mikihiro Yoshie, Hiroaki Miyaoka, and Kazuhiro Tamura

Total Synthesis and Structural Revision of Cephalosporolide J

Synlett, **34**, 271–276 (2023)

Koichiro Ota, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

学会発表記録

■ 国内学会

第 48 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2022 年 11 月 於 千葉

太田浩一郎, 渡邊 大氣, 五十嵐峻太郎, 岡崎伸之輔, 釜池 和大, 宮岡 宏明
二環性セスキテルペノイド *ent*-hypocoprin A および B の合成研究

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

太田浩一郎, 渡邊 大氣, 五十嵐峻太郎, 岡崎伸之輔, 釜池 和大, 宮岡 宏明
Bicyclgermacrane 型セスキテルペノイド(–)-Hypocoprin A 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：永江 峰幸

◆ 研究内容 ◆

当教室では生命現象を分子の観点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】

あいしンクロトン光センサ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、そのピリン発色団が、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。また合成した ^{13}C および ^{15}N 標識アミノレブリン酸により特異的に安定同位体標識したピリン発色団の NMR 解析を行い、発色団のプロトン化状態の一部を明らかとした。

【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

Insight into the C-Terminal SH3 Domain Mediated Binding of *Drosophila* Drk to Sos and Dos

Biochem Biophys Res Commun, **625**, 87–93 (2022)

Pooppadi Maxin Sayeesh*, Teppei Ikeya*, Haruka Sugasawa*, Riki Watanabe*,
Masaki Mishima, Kohsuke Inomata*, and Yutaka Ito*

*Tokyo Metropolitan University

Structures and Mechanisms of Actin ATP Hydrolysis

Proc Natl Acad Sci USA, **119**, e2122641119 (2022)

Yusuke Kanematsu^{*1, 2}, Akihiro Narita^{*3}, Toshiro Oda^{*4}, Ryotaro Koike^{*3}, Motonori Ota^{*3},
Yu Takano^{*1}, Kei Moritsugu^{*5}, Ikuko Fujiwara^{*6}, Kotara Tanaka^{*3}, Hideyuki Komatsu^{*7},
Takayuki Nagae, Nobuhisa Watanabe^{*3}, Mitsusada Iwasa^{*3},
Yuichiro Maéda^{*3, 8}, and Shuichi Takeda^{*3, 9}

^{*1}Hiroshima City University, ^{*2}Hiroshima University, ^{*3}Nagoya University, ^{*4}Tokai Gakuin University,

^{*5}Yokohama City University, ^{*6}Osaka City University, ^{*7}Kyushu Institute of Technology,

^{*8}Toyota Physical and Chemical Research Institute, ^{*9}Okayama University

Photo-cleaving and Photo-bleaching Quantum Yields of Coumarin-caged Luciferin*J Photochem Photobiol A Chem*, **434**, 114230 (2023)

Ryo Kumagai^{*1}, Ryohei Ono^{*1, 2}, Shu Sakimoto^{*1}, Chiharu Suzuki^{*1}, Ken-ichiro Kanno^{*1},
Hiroshi Aoyama, Junko Usukura^{*2}, Masataka Kobayashi^{*2}, Hidefumi Akiyama^{*2},
Hideyuki Itabashi^{*1}, and Miyabi Hiyama^{*1}

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

Metal-free Selective Acylation Reaction of Aliphatic Alcohols in Neutral Condition*J Iran Chem Soc*, **20**, 629–635 (2023)

Babak Kaboudin^{*}, Rasul Pourbafarani^{*}, Sajedeh Alavi^{*}, Foad Kazemi^{*}, and Hiroshi Aoyama

^{*}Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

総 説

永江 峰幸, 青山 洋史, 三島 正規

¹⁵N NMR によるシアノバクテリオクロムのプロトン化状態の解析
日本核磁気共鳴学会機関誌, **12**, 69–74 (2023)

著 書

永江 峰幸

“高圧蛋白質構造解析.” 高圧力の科学・技術辞典. 入船 徹男, 舟越 賢一, 近藤 忠,
関根 利守, 清水 克哉, 長谷川 正, 保科 貴亮, 木村 佳文, 加藤 稔, 松本 均編.
日本高圧力学会監修. 朝倉書店, 2022, pp. 132–133

永江 峰幸

“蛋白質の構造解析.” 高圧力の科学・技術辞典. 入船 徹男, 舟越 賢一, 近藤 忠,
関根 利守, 清水 克哉, 長谷川 正, 保科 貴亮, 木村 佳文, 加藤 稔, 松本 均編.
日本高圧力学会監修. 朝倉書店, 2022, pp. 12–13

三島 正規

“分子のかたちから生き物を理解する.” かたちの化学. 橋本 健朗編. 橋本 健朗監修.
放送大学教育振興会, 2023, pp. 144–158

三島 正規

“タンパク質のかたちを見る, 知る.” かたちの化学. 橋本 健朗編. 橋本 健朗監修. 放送
大学教育振興会, 2023, pp. 159–170

三島 正規

“分子のかたちで理解する薬の働き.” かたちの化学. 橋本 健朗編. 橋本 健朗監修. 放送
大学教育振興会, 2023, pp. 171–182

学会発表記録

■ 国際学会

The 8th Quantum Science (QS) Symposium

2022 年 10 月 Crete, Greece

R. Ono, R. Kumagai, K. Kanno, H. Aoyama, J. Usukara, M. Kobayashi, H. Akiyama, H. Itabashi, and M. Hiyama

Photo-cleavage quantum yield of coumarin-caged luciferin

■ 国内学会

第 22 回 日本蛋白質科学会年会

2022 年 6 月 於 茨城

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

X-ray crystallographic study and NMR analyses of protonation state of chromophore of cyanobacterial photoreceptor protein

第 16 回 分子科学討論会

2022 年 9 月 於 横浜

原田 昌拓, 小野 稜平, 柴山 竜毅, 大澤 敬太, 内山 保, 野口 良史, 森屋 良平, 青山 洋史, 北田 昇雄, 牧 昌次郎, 平野 誉, 秋山 英文, 板橋 英之, 樋山みやび

近赤外発光基質 seMpai の吸収特性

第 61 回 NMR 討論会 (2022)

2022 年 11 月 於 高知

青山 洋史, 飯塚 佑介, 永江 峰幸, 広瀬 侑, 三島 正規

^{13}C および ^{15}N 標識 5-アミノレブリン酸の合成と NMR 解析

永江 峰幸, 飯塚 佑介, 青山 洋史, 宮ノ入洋平, 神野 智司, 伊藤 隆, 広瀬 侑, 三島 正規
シアノバクテリアの光センサーにおける脱プロトン化した塩基性アミノ酸の観測

長谷川拓矢, 柳沢 耕太, 鈴木 拓巳, 中島 弘稀, 永江 峰幸, 青山 洋史, 三島 正規, 坂本 泰一
X 染色体不活性化に関与する Xist-SHARP 複合体の相互作用解析

大久保里佳, 池谷 鉄兵, 渡邊 吏輝, 菱倉 直樹, 三島 正規, 猪股 晃介, 小手石泰康, 澤井 仁美, 城 宣嗣, 伊藤 隆

常磁性 NMR を用いた根粒菌マルチドメイン蛋白質 FixJ の立体構造解析

館野 桂太, 菅澤はるか, 安藤 孝史, 田端真彩子, 美川 務, 猪股 晃介, 甲斐荘正恒, 三島 正規, 杉田 有治, 池谷 鉄兵, 伊藤 隆

マルチドメイン蛋白質 GRB2 と SOS1-RPM 領域の相互作用解析

安藤 孝史, 菅澤はるか, 館野 桂太, 田端真彩子, 美川 務, 宮野入洋平, 川端 庸平,

Hisham Dokainish, Weitong Ren, 大出 真央, 寺内 勉, 猪股 晃介, 三島 正規, 甲斐荘正恒, 杉田 有治, 池谷 鉄兵, 伊藤 隆

常磁性 NMR を用いたマルチドメイン蛋白質 GRB2 の立体構造解析

第9回 医薬工3大学包括連携推進シンポジウム

2022年11月 於 東京

三島 正規

光遺伝学ツール開発に資する光センサータンパク質の分子基盤

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌

永江 峰幸, 飯塚 佑介, 青山 洋史, 宮ノ入洋平, 神野 智司, 伊藤 隆, 広瀬 侑, 三島 正規

光遺伝学を指向したシアノバクテリオクロムの構造基盤

講演会発表記録, その他

放送大学 テレビ放送授業の収録

2022年7月 於 放送大学(千葉県)

三島 正規

放送授業 かたちの化学

第9回 分子のかたちから生き物を理解する

2022年12月 於 放送大学(千葉県)

三島 正規

放送授業 かたちの化学

第11回 分子のかたちで理解する薬の働き

2023年1月 於 放送大学(千葉県)

三島 正規

放送授業 かたちの化学

第10回 タンパク質のかたちを見る, 知る

東京薬科大学 第2回研究室紹介&キャンパスツアー

2022年9月 於 東京

三島 正規

分子生物物理学教室 研究室紹介

第17回 長野セミナー

2023年2月 於 長野

三島 正規

リジンはいつもプラスとは限らない。

我々は本当にタンパク質を見たか？

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

スタッフ

教授：松本 隆司 准教授：矢内 光 助教：重田 雅之 助手：山口 悟

◆ 研究内容 ◆

新合成反応の開発を基盤とした、生物活性天然物の全合成研究と機能分子の創製研究を展開している。学術の発展にも繋がる新たな概念の創出を目指している。

【生物活性天然物の合成】 合成化学的にチャレンジングな構造をもつために構造活性相関研究が滞っていたり、薬品候補化合物とはなっていない分子群に着目し、ひとつの分子の合成に留まらずに分子群全体の合成を可能にする新合成反応の開発に重点を置いて研究を行っている。本年度は、独自に開発した芳香族化合物の新反応を活用することによって、高度に官能基化された天然キサントン Apetalinone C の効率的全合成法を確立した。また、キサントン配糖体アナログの合成法を開発した。

【機能分子の創製】 芳香族ポリケチドの生合成を参考に新たな分子変換法の開発に取り組み、いくつかの多置換多環式化合物の合成反応を見いだした。得られた化合物の中には固体蛍光性を示すものが見いだされ、その発光機構を解析した。また、トリフルオロメチルスルホニル基を電子求引基としてもつ push-pull ポリエンを体系的に合成し、精緻な構造化学研究から類例のない結合交替の逆転現象の発見に至った。

原 著

Synthesis of Spirocyclic Cyclobutenes Through Desulfinative Spirocyclisation of *gem*-Bis(triflyl) cyclobutenes

Chem Eur J, **28**, e202200704 (2022)

Shoki Hoshikawa, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

Au(I) as a π -Lewis Base Catalyst: Controlled Synthesis of Sterically Congested Bis(triflyl) enals from α -Allenols

ACS Catal, **12**, 11675–11681 (2022)

Mireia Toledano-Pinedo^{*1,2}, Teresa Martínez del Campo^{*1,2},
Hikaru Yanai, and Pedro Almendros^{*2}

^{*1}Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain,

^{*2}Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, Spain

Reversing the Bond Length Alternation Order in Conjugated Polyenes by Substituent Effects

Chem Eur J, **29**, e202203538 (2023)

Hikaru Yanai, Yoshihiko Terajima, Florian Kleemiss^{*1,2},
Simon Grabowsky^{*1}, and Takashi Matsumoto

^{*1}University of Bern, Bern, Switzerland, ^{*2}University of Regensburg, Regensburg, Germany

学会発表記録

■ 国際学会

International Congress on Pure & Applied Chemistry Kota Kinabaru 2022

2022 年 11 月 Kota Kinabalu, Malaysia

H. Yanai

Ring-rearrangement strategy for selective synthesis of pseudo aromatic polyketides
(Invited Lecture)

■ 国内学会

第 11 回 フッ素化学若手の会

2022 年 9 月 於 オンライン開催

干川 翔貴, 黒木 翔太, 松本 隆司, 矢内 光

gem-ビス (トリフリル) シクロブテンの求核置換を鍵段階とする多置換シクロブテン/シクロブタン類の合成

川添 輝, 矢内 光, 松本 隆司

連続置換構造をもつ新規 2H-イソインドール合成法の開発

小林 諒真, 狩野 朱音, 渡部 結, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司

Apetalinone C の全合成

第 45 回 フッ素化学討論会

2022 年 11 月 於 京都

矢内 光, M. Toledano-Pinedo, T. Martínez del Campo, P. Almendros

1,1-ビス (トリフリル) エチレンを用いて見いだされたカチオン性金錯体の新たな触媒作用

川添 輝, 矢内 光, 萩山 悠人, 船曳 一正, 松本 隆司

フッ素置換アルコールを反応場とした多環式含窒素複素環化合物の選択的な合成とその光学特性

日本化学会 第 103 春季年会

2023 年 3 月 於 千葉

才津 萌々, 小林 諒真, 狩野 朱音, 藤本 裕貴, 重田 雅之, 矢内 光, 松本 隆司

ポリプレニルキサントン類の合成研究

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

干川 翔貴, 矢内 光, J. M. Alonso, P. Almendros

金触媒を用いた 1,1-ビス (トリフリル) エチレンとジインの反応による新規三環式化合物の合成

矢内 光, M. Toledano-Pinedo, T. Martínez del Campo, P. Almendros

アレン類の求電子反応における金錯体の触媒作用: Lewis 酸性と Lewis 塩基性の協働

- 千川 翔貴, 黒木 翔太, 松本 隆司, 矢内 光
gem-ビス(トリフリル)シクロブテンの脱スルフィニル化を利用した分子間 Friedel–Crafts 型シクロブテニル化反応
- 千川 翔貴, 藤本 陸斗, 松本 隆司, 矢内 光
光触媒を用いたアルカンに対する超強酸性炭素酸構造の導入
- 川添 輝, 萩山 悠人, 船曳 一正, 松本 隆司, 矢内 光
窒素原子をドーピングした多環式芳香族炭化水素の選択的合成と光物性
- 志賀 晴香, 望月 美歩, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
マンゴスチン類の全合成

講演会発表記録, その他

日本フッ素化学会 産学連携部会 10 月講演会

2022 年 10 月 於 オンライン開催

矢内 光
カルボアニオンで化合物を溶かす

豊橋技術科学大学工学部応用化学特別講義

2022 年 12 月 於 愛知

矢内 光
炭素の元素化学を目指してー超強酸性炭素酸とその共役塩基の化学ー

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 ◆

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」作用をもつペプチド型抗生物質「ネガマイシン」を基に、ナンセンス変異を主因とする遺伝病に対する化学療法剤の創製を目指しています。

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

ペプチド創薬：(1) 筋量を負に制御するマイオスタチンを強力に阻害し、筋肉量を増やすペプチドを生み出す創薬研究、光酸化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) 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。

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。

ペプチド環化酵素の機能および構造解析：非リボソームペプチド合成酵素のペプチド環化酵素について機能と構造解析を行っています。また、ペプチド環化酵素を利用した医薬候補となる環状ペプチドライブラリーを効率的に合成する方法論の開発もめざしています。

原 著

Influence of Novel Readthrough Agents on Myelin Protein Zero Translation in the Peripheral Nervous System

Neuropharmacology, **211**, 109059 (2022)

Yoshinori Otani, Akihiro Taguchi, Keisuke Hamada, Yoshio Hayashi,
Yoshihide Yamaguchi, and Hiroko Baba

Chemical Synthesis of an HIV-1 Protease Analog with Some Amides in a Polypeptide Main Chain Replaced by Disulfide Bonds

Bull Chem Soc Jpn, **95**, 1156–1162 (2022)

Yan Cui, Akihiro Taguchi, Hayate Shida, Sho Konno, Kentaro Takayama*,
Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi

* Kyoto Pharmaceutical University

Combination Therapy with Anamorelin and a Myostatin Inhibitor Is Advantageous for Cancer Cachexia in a Mouse Model

Cancer Sci, **113**, 3547–3557 (2022)

**Kako Hanada, Kunpei Fukasawa, Hiroki Hinata, Shú Imai, Kentaro Takayama^{*},
Hideyo Hirai, Rina Ohfusa, Yoshio Hayashi, and Fumiko Itoh**

^{*} Kyoto Pharmaceutical University

Increasing Skeletal Muscle Mass in Mice by Non-invasive Intramuscular Delivery of Myostatin Inhibitory Peptide by Iontophoresis

Pharmaceuticals, **16**, 397 (2023)

**Kohki Michiue^{*1}, Kentaro Takayama^{*2}, Atsuhiko Taniguchi,
Yoshio Hayashi, and Kentaro Kogure^{*1}**

^{*1}Tokushima University, ^{*2}Kyoto Pharmaceutical University

Inactivation of Myostatin by Photooxygenation Using Functionalized D-Peptides

RSC Med Chem, **14**, 386–392 (2023)

**Hideyuki Okamoto, Shuko Amber Murano, Kaoru Ikekawa, Masahiro Katsuyama, Sho Konno,
Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama^{*}, Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi**

^{*} Kyoto Pharmaceutical University

学会発表記録

■ 国際学会

36th European Peptide Symposium and 12th International Peptide Symposium

2022 年 8 月 Sitges, Spain

H. Okamoto

Development of peptide-photooxygenation catalyst conjugates for myostatin inactivation

A. Taguchi, M. Sakata, S. Kuraishi, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of water-soluble npys derivative and application of efficient synthesis of cyclic disulfide peptide

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

Effect of conformational restriction of 3-*Epi*-deoxynegamycin on readthrough activity (Dr. Bert and Dr. Elizabeth Schram Award (2nd Prize In the Best Young Investigator Poster Competition))

4th International Conference on NATURAL PRODUCT DISCOVERY and DEVELOPMENT in the Genetic Era

2023 年 1 月 San Diego, USA

S. Konno, M. Tanaka, T. Mizuguchi, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of peptide phosphonate inhibitors for thioesterases in nonribosomal peptide synthetases

M. Tanaka, S. Konno, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Functional characterization of tandem thioesterase in MA026 biosynthesis

■ 国内学会

日本ケミカルバイオロジー学会 第 16 回年会

2022 年 5 月 於 富山

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 プロテアーゼを標的とした高選択的 Activity-based probe の開発

大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 桑原 智希, 渡邊 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

3-エピデオキシネガマイシンの分子空間固定が及ぼすリードスルー活性への影響

坂東 真規, 今野 翔, 大村 紀子, 中村 太成, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄

アリールケトン型阻害剤を基盤とした SARS-CoV-2 の 3CL プロテアーゼに対する分解誘導剤の開発

第 54 回 若手ペプチド夏の勉強会

2022 年 8 月 於 オンライン開催

志田 颯, 崔 岩, 田口 晃弘, 今野 翔, 谷口 敦彦, 林 良雄

Npys 誘導体の更なる可能性!? ~人工タンパク質合成にトライ!!~

井上由佳理, 上山 諒将, 大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

N末端に自己分解型リンカーを有するネガマイシンプロドラッグの創製研究

江間 文香, 大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 澤田 直志, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

がん抑制遺伝子 p53 のナンセンス変異を標的としたリードスルー抗がん剤の創製 (ポスター発表部門 優秀賞)

池川 馨, 岡本 英之, 村野 周子アンバー, 勝山 雅大, 今野 翔, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

ペプチドと光でマイオスタチンを阻害する!!

第 59 回 ペプチド討論会

2022 年 10 月 於 仙台

M. Tanaka, S. Konno, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Characterization of tandem thioesterase domains in MA026 synthetase

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

Inhibition of myostatin by bioadaptative peptide-photooxygenation catalyst conjugate

S. Konno, M. Tanaka, T. Mizuguchi, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Peptide phosphonates as a transition state analog for thioesterases in nonribosomal peptide synthetases

H. Shida, A. Taguchi, Y. Cui, Y. Tokita, R. Kishi, S. Konno, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Methionine-mediated sulfenylation of tryptophan in peptide

Y. Tokita, A. Taguchi, H. Shida, Y. Cui, S. Konno, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Thioether-mediated sulfenylation to the indole ring of tryptophan

N. Omura, A. Ema, A. Taguchi, K. Hamada, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Readthrough effect of a nonsense mutation in P53 tumor suppressor gene by negamycin derivatives

第 39 回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2022 年 11 月 於 オンライン開催

山内 勇輝, 今野 翔, 藤末 大貴, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄

アリアルケトン型 SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼ阻害剤 YH-53 の効率的合成法の確立

吉岡 成美, 山内 勇輝, 大村 紀子, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄

SARS-CoV-2 における活性型 3CL プロテアーゼ検出法の開発

池川 馨, 岡本 英之, 村野 周子アンバー, 勝山 雅大, 今野 翔, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

光酸素化触媒をコンジュゲートした all-D 体マイオスタチン阻害剤の開発

常田 勇磨, 田口 晃弘, 志田 颯, 崔 岩, 今野 翔, 谷口 敦彦, 林 良雄

トリプトファンを標的とする選択的標識法の開発

第 48 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2022 年 11 月 於 千葉

志田 颯, 崔 岩, 田口 晃弘, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄
スルフェン酸フェニルエステルに基づく活性ジスルフィド形成と人工タンパク質合成への
応用 (優秀発表賞)

田口 晃弘, 坂田 萌, 倉石彩恵香, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄
水溶性 Npys 誘導体のジスルフィド形成反応を利用した環状ペプチドの効率的合成法の開発

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

池川 馨, 岡本 英之, 村野 周子アンバー, 勝山 雅大, 今野 翔, 田口 晃弘, 高山健太郎,
谷口 敦彦, 林 良雄

D-ペプチドと光酸素化触媒からなる生体適合型マイオスタチン不活化剤の開発

志田 颯, 田口 晃弘, 常田 勇磨, 崔 岩, 岸 怜央, 今野 翔, 谷口 敦彦, 林 良雄
トリプトファン残基を標的としたチオエーテル依存的スルフェニル化反応の開発

江間 文香, 大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 井上由佳理, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦,
林 良雄

がん抑制遺伝子 TP53 のナンセンス変異に着目したネガマイシン誘導体の生物活性評価

大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 今野 翔, 谷口 敦彦, 林 良雄

筋ジストロフィー由来ナンセンス変異に対するネガマイシン誘導体のリードスルー効率

講演会発表記録, その他

第 66 回 日本薬学会関東支部大会奨励賞受賞講演

2022 年 9 月 於 横浜

田口 晃弘

ジスルフィド形成を基盤とした新規中分子ペプチド合成法の開発

日本薬学会関東支部受賞記念オンライン講演会 December afternoon-2

2022 年 12 月 於 オンライン開催

田口 晃弘

ジスルフィド形成を基盤とした新規中分子ペプチド合成法の開発

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 講師：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、シクロヘキサン-1, 2-ジオンとベンジリデンマロノニトリルの不斉共役付加反応に適用した。本反応により得られた付加体は、医薬品合成において有用なキラル合成中間体である。
- キニーネ由来の有機分子触媒を用いて、 α, β -不飽和トリフルオロメチルケトンとニトロメタン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。
- 第二級ホスフィンスルフィドとニトロアルケンとの有機分子触媒による不斉ヒドロホスホニル化反応が高収率かつ高立体選択的に進行することを報告した。得られたキラル α -置換 β -ニトロホスフィン、 α -置換 β -アミノホスフィンへと容易に変換可能であり、キラルリガンドやルイス塩基触媒への展開が大いに期待される。
- α, β -不飽和トリフルオロメチルケトンと芳香族アルコールとの不斉フリーデルクラフツアルキル化反応について報告した。反応により得られた付加体は、医薬品候補化合物となり得るキラルスピロインドリン-3-オン誘導体に変換できることを報告した。

原 著

Organocatalytic One-pot Asymmetric Synthesis of 6-Trifluoromethyl-substituted 7,8-Dihydrochromen-6-ol

Tetrahedron Lett, **95**, 153733 (2022)

Kosuke Nakashima, Asako Minai, Yuichi Okuaki, Yasuyuki Matsushima,
Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

Asymmetric Conjugate Addition-cyclization of Cyclohexane-1,2-dione with Alkylidenemalononitriles Using Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst

Tetrahedron Lett, **97**, 153773 (2022)

Yasuyuki Matsushima, Yuta Iino, Yuka Tsuruta, Kosuke Nakashima,
Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

Solvent-triggered Long-range Proton Transport in 7-Hydroxyquinoline Using a Sulfonamide Transporter Group

J Org Chem, **87**, 6794–6806 (2022)

Kosuke Nakashima, Anton Georgiev^{*1, 2, 3}, Dancho Yordanov^{*2, 4}, Yasuyuki Matsushima, Shin-ichi Hirashima, Tsuyoshi Miura, and Liudmil Antonov^{*1, 2}

^{*1}University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, Bulgaria,

^{*2}Institute of Electronics, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria,

^{*3}Institute of Optical Materials and Technologies, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria,

^{*4}Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

A Facile α -Glucuronidation Using Methyl 1, 2, 3, 4-Tetra-*O*-acetyl-D-glucuronate as Glycosyl Donor

Chem Pharm Bull, **70**, 589–593 (2022)

Tianqi Du^{*}, Kimiyoshi Kaneko^{*}, Yuki Sakai^{*}, Masato Tsunoi^{*}, Tenchi Yoshitake^{*}, Aki Kotera^{*}, Yasuyuki Matsushima, Tsuyoshi Miura, and Tetsuya Kajimoto^{*}

^{*}Ritsumeikan University

Asymmetric Friedel–Crafts Alkylation of Indoles with α, β -Unsaturated Trifluoromethyl Ketones Using a Squaramide Organocatalyst

Asian J Org Chem, e202200403 (2022)

Kosuke Nakashima, Sumire Hanamura, Aoi Imamura, Yasuyuki Matsushima, Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

Synthesis of Chiral α -Substituted β -Aminophosphine Derivatives Through Asymmetric Hydrophosphinylation Utilizing Secondary Phosphine Sulfides

Chem Asian J, e202200989 (2022)

Shin-ichi Hirashima, Eiki Hirota, Yasuyuki Matsushima, Naoki Noda, Yuya Nishimura, Takefumi Narushima, Kosuke Nakashima, and Tsuyoshi Miura

Simultaneous Determination of Deuterium-labeled Ergosterol and Brassicasterol in Stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rats by Ultra-high Performance Liquid Chromatography–electrospray Ionization–tandem Mass Spectrometry

Anal Methods, **14**, 4879–4885 (2022)

Koichi Machida, Yuji Koseki, Akira Kotani, Kazuhiro Yamamoto, Tsuyoshi Miura, and Hideki Hakamata

Highly Efficient, Asymmetric, and Organocatalyst-based Henry Reactions Between α, β -Unsaturated Trifluoromethyl Ketone and Nitromethane

Tetrahedron Lett, 117, 154375 (2023)

**Ryo Tsuyusaki, Kosuke Nakashima, Miki Shimomura, Masahiro Kawada,
Yasuyuki Matsushima, Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura**

Asymmetric Direct Vinylogous Conjugate Addition of α, β -Unsaturated γ -Butyrolactam to Acyl Acrylonitriles Using Organocatalysts

Asian J Org Chem, e202300082 (2023)

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

学会発表記録

■ 国内学会

創剤フォーラム 第27回若手研究会

2022年9月 於 静岡 (ハイブリッド開催)

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子,
田中 浩揮, 秋田 英万, 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ターゲティング型脂質ナノ粒子の開発

第66回 日本薬学会関東支部大会

2022年9月 於 横浜

中島 康介, 花村 董, 今村 碧, 松島 恭征, 平島 真一, 三浦 剛

有機分子触媒を用いた立体選択的スピロインドリン-3-オン誘導体の合成

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子,
田中 浩揮, 秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ターゲティング型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発

第9回 医薬工3大学包括連携推進シンポジウム

2022年11月 於 東京

露崎 龍, 下村 実希, 河田 雅宏, 中島 康介, 松島 恭征, 平島 真一, 三浦 剛

有機触媒を用いたトリフルオロメチルエノンへの高立体選択的ヘンリー反応

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

エルゴステロール- d_1 及びブラジカステロール- d_1 の合成と LC-MS/MS によるラット
血中濃度測定

第4回 生体膜デザインコンファレンス

2022年12月 於 東京

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

脳卒中易発症高血圧ラットに投与した重水素標識エルゴステロールの血中動態の解析

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌

露崎 龍, 下村 実希, 河田 雅宏, 中島 康介, 松島 恭征, 平島 真一, 三浦 剛

有機分子触媒を用いたトリフルオロメチルエノンへの高立体選択的なヘンリー反応の開発

藤野 亮, 平島 真一, 壹岐 朋佳, 馬場 拓希, 野田 直輝, 中島 康介, 松島 恭征, 三浦 剛

カルコゲンホスフィン酸を用いるアジリジンの不斉開環反応に関する研究

廣田 瑛紀, 平島 真一, 忠末 千佳, 鈴木 杏奈, 中島 康介, 松島 恭征, 三浦 剛

第二級ホスフィンスルフィドをプロ求核剤とする不斉プロトン化反応の開発

松島 恭征, 福田 駿介, 小林 雄介, 根津 宏康, 中島 康介, 平島 真一, 三浦 剛

有機分子触媒を用いた不斉プロモラクトン化反応によるフタリド誘導体の合成

奥秋 祐壺, 中島 康介, 松島 恭征, 平島 真一, 三浦 剛

酸化的スピロラクトン化によるキラルスピロオキシインドールの合成

佐々木愛理, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮,

秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ジストロフィー治療に向けた筋組織指向型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発

杜 天淇, 金子喜三好, 酒井 祐樹, 角井 誠人, 吉武 典将, 小寺 亜季, 松島 恭征, 三浦 剛,

梶本 哲也

Methyl 1,2,3,4-tetra-O-acetyl-D-glucuronate をグリコシルドーナとして利用するグリコシル化反応の開発

阿久津裕土, 玉井 奎伍, 敏蔭悠太郎, 富永 涼太, 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フラン誘導体の位置選択的不斉反応

講演会発表記録, その他

国際医薬品開発展 (CPhI/ICSE/P-MEC/bioLIVE/InnoPack/FDF/NEX Japan) 2022

2022年4月 於 東京

平島 真一

持続可能社会の実現に向けた新規有機分子触媒の開発

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

スタッフ

教授：柳田 顕郎 准教授：東海林 敦 助教：森岡 和大 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 (μ TAS) 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

Development of Small-sized Fluorescence Detector for Pipette Tip-based Biosensor for On-site Diagnosis

Talanta, 256, 124311 (2023)

Masakazu Kagawa^{*1}, Kazuhiro Morioka, Moeko Osashima^{*1}, Akihito Hemmi^{*2},
Shoji Yamamoto^{*1}, Atsushi Shoji, Katsumi Uchiyama^{*1}, and Hizuru Nakajima^{*1}

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

Development of a Colorimetric Assay for Quantification of Favipiravir in Human Serum Using Ferrihydrite

Talanta, 252, 123827 (2023)

Yukiko Moriwa, Natsu Oyama, Ryo Otsuka, Kazuhiro Morioka,
Atsushi Shoji, and Akio Yanagida

学会発表記録

■ 国際学会

The 8th International Symposium on Metallomics

2022 年 8 月 Ishikawa, Japan

K. Morioka, H. Sato, K. Morita, A. Hemmi, H. Nakajima, A. Shoji, and A. Yanagida

Development of on-chip sample injection system with a 6-port valve for micro-flow-injection analysis

The 26th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2022)

2022 年 10 月 Hangzhou, China (Hybrid meeting)

K. Qu, K. Morioka, K. Nakamura, S. Yamamoto, A. Hemmi, A. Shoji, and H. Nakajima

Development of quantification technique based on on-chip flow measurement with organic photodiodes

第 7 回 生体医歯工学共同研究拠点 国際シンポジウム

2022 年 10 月 Online

Y. Moriiwa, A. Okino, and A. Shoji

Measurement of drugs adsorbed on a single particle by atmospheric plasma soft ablation method

Y. Nomura, Y. Moriiwa, A. Okino, and A. Shoji

Membrane fusion between exosomes and artificial lipid membranes by an atmospheric plasma

■ 国内学会

第 82 回 分析化学討論会

2022 年 5 月 於 茨城

熊谷 直也, 森岡 和太, 中村 好花, 千明 大悟, 北谷奈津美, 加藤 祐史, 東海林 敦

小型蛍光光度計とジャングルジム構造体を利用する高感度 ELISA システムの開発

藤野 智史, 楠 敬太, 森 うらら, 森岡 和太, 東海林 敦, 井上 嘉則, 村上 博哉, 手嶋 紀雄

食品抽出液の透析効率を制御するための通液型拡散透析システムの開発

第 3 回 生体膜デザインコンファレンス

2022 年 7 月 於 東京

高橋 晴音, 守岩友紀子, 森岡 和太, 東海林 敦, 柳田 顕郎

非結晶性含水酸化鉄のナノ粒子を利用する新規分離技術の開発

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

含フッ素カルボアニオン構造の導入による蛍光色素の物性制御

- 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
- 伊藤 真奈, 東海林 敦, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 山本 将史, 中嶋 秀
エクソソーム膜タンパク質計測のための人工生体膜チップの作製方法の検討
- 加藤駿之介, 森岡 和大, 守岩友紀子, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦
キトサン多孔質体の新規作成法
- 株木 千貴, 森岡 和大, 石原 量, 守岩友紀子, 柳田 顕郎, 東海林 敦
PDMS スポンジを利用した計測技術の開発
- 藤本弥有希, 北谷菜津美, 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 梅村 知也, 東海林 敦
光ファイバー型表面プラズモン共鳴 (SPR) センサーにおける非特異吸着抑制を目指した
界面設計

第 8 回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム

2022 年 8 月 於 東京

- 守岩友紀子, 大本 采佳, 近藤 匡慶, 菅谷 量俊, 高瀬 久光, 柳田 顕郎
HPLC 分析と救命救急センターの使用状況に基づくアミオダロン注射剤の安定性評価
と他剤との配合評価

第 34 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム

2022 年 9 月 於 東京

- 守岩友紀子, 大山 夏, 大塚 瞭, 東海林 敦, 柳田 顕郎
フェリハイドライトを利用した血清中のファビピラビルの比色定量法の開発

第 19 回 次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム

2022 年 9 月 於 オンライン開催

- 守岩友紀子, 大山 夏, 大塚 瞭, 東海林 敦, 柳田 顕郎
粒子を用いた高感度比色センサーによる血清中のファビピラビルの定量

日本分析化学会 第 71 年会

2022 年 9 月 於 岡山

- 伊藤 真奈, 東海林 敦, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 山本 将史, 中嶋 秀
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
- 渡邊 未峰, 石田 千晶, 内田 達也, 東海林 敦, 森岡 和大, 嶋田 泰佑, 安井 隆雄, 梅村 知也
様々な結晶形状を持つ超薄層酸化亜鉛プレートの分離特性評価
- 石田 千晶, 渡邊 未峰, 内田 達也, 森岡 和大, 東海林 敦, 嶋田 泰佑, 安井 隆雄, 梅村 知也
酸化亜鉛ナノワイヤを用いたレーザー脱離イオン化質量分析における試料負荷方法の検討

第 27 回 高分子分析討論会

2022 年 10 月 於 名古屋

- 東海林 敦, 加藤駿之介, 森岡 和大, 守岩友紀子, 藤野 智史, 井上 嘉則, 柳田 顕郎
キトサンモノリスの作製と 3D 細胞培養への応用
- 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦
ペルオキシダーゼ様活性を有する高分子修飾シリカマイクロビーズ

日本サンゴ礁学会 第25回大会

2022年11月 於 沖縄

小川 良太, 中嶋 秀, 山本 将史, 鈴木 拳太, 森岡 和大, 茅根 創, 武田 智子, 辺見 彰秀
マルチチャンネル型 ISFET センサーの開発および砂地堆積物中での鉛直 pH 分布の観測
結果

令和4年度 日本分析化学会関東支部若手交流会

2022年11月 於 千葉

北爪 颯, 若林 晃汰, 森岡 和大, 守岩友紀子, 柳田 顕郎, 東海林 敦
アガロースを利用する Lab-on-gel アッセイデバイスの開発
廣瀬 楓太, 石井 領, 森岡 和大, 山本 将史, 中嶋 秀
LAMP 法を用いる手のひらサイズの遺伝子検査装置の開発
村野 唯人, 森岡 和大, 山本 将史, 中嶋 秀
CD 型電気化学分析システムの開発と miRNA 分析への応用
石田 千晶, 渡邊 未峰, 森岡 和大, 嶋田 泰佑, 安井 隆雄, 東海林 敦, 梅村 知也
再現性の高いレーザー脱離イオン化質量分析を実現するための酸化亜鉛名のワイヤプレー
トの開発

若手交流会・第22回 高山フォーラム

2022年11月 於 オンライン開催

岩男 直哉, 守岩友紀子, 森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎
Fh シリカマイクロビーズを利用したペルオキシダーゼ様活性を有する人工酵素の創製
東海林 敦
生体微小空間内を対象とする分子計測技術の開発

第4回 生体膜デザインコンファレンス

2022年12月 於 東京

西原 雅史, 石田 千晶, 渡邊 未峰, 森岡 和大, 内田 達也, 東海林 敦, 梅村 知也
白金スパッタスライドガラスを用いた表面支援レーザー脱離イオン化質量分析による2
層構造の成分分析の可能性
森 うらら, 中村 美月, 森岡 和大, 東海林 敦, 藤野 智史
拡散透析を活用した食品液成分調整装置の開発
藤本弥有希, 北谷菜津美, 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 梅村 知也, 東海林 敦
光ファイバー型表面プラズモン共鳴センサーを用いる細胞穿刺イムノセンサーの作製
小山 大輝, 伊藤 真奈, 東海林 敦, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 山本 将史, 中嶋 秀
2次元 SPR センサーを用いるエクソソームの分析法の開発
野村 幸代, 守岩友紀子, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 沖野 晃俊, 東海林 敦
大気圧低温プラズマ照射によるガラス基板への脂質二分子膜の接着
安藤 大悟, 守岩友紀子, 干川 翔貴, 矢内 光, 柳田 顕郎, 東海林 敦
含フッ素強酸性置換基を有する蛍光試薬の脂質二分子膜への包埋率の評価及び分析への応用

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

森岡 和大, 曲 奎智, 中村 好花, 山本 将史, 辺見 彰秀, 東海林 敦, 中嶋 秀
有機フォトダイオードを用いるオンチップ流量計測に基づく定量分析技術の開発
棚山 雄哉, 森岡 和大, 加藤駿之介, 守岩友紀子, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦
3D 細胞培養の基材として用いるキトサンビーズ集積多孔質体の創成
瀬山 明, 中村 好花, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和大
手軽なバイオマーカー計測を指向した 3 次元紙基板マイクロ流体デバイスの開発

講演会発表記録, その他

日本化学会関東支部栃木地区講演会

2022 年 7 月 於 栃木

東海林 敦
生体膜デザインに基づくバイオセンシング

日本分析化学会 第 71 年会 研究懇談会講演 環境分析研究懇談会

2022 年 9 月 於 岡山

森岡 和大
3D プリント構造体を用いるその場分析デバイスの開発

ICPAC Kota Kinabalu 2022

2022 年 11 月 Online

Y. Moriiwa, K. Morioka, A. Shoji, and A. Yanagida
Development of colorimetric sensor using microparticles

令和 4 年度 分析イノベーション交流会

2023 年 1 月 於 東京

守岩友紀子
センサ素子を指向したシリカマイクロビーズの界面設計

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によ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、それらの動物実験への応用などを行った。
- 2) 酸の電気化学的測定：キノンの電解還元を利用する酸検出を中和逆滴定で生じる余剰酸へ適用し、アミノ酸を塩基として検出できる電気化学分析法を創製した。これを活用して食品や生体試料の分析法を開発している。本年度は本法を日本酒のアミノ酸度の定量へ応用し、国税庁所定分析法で採用しているホルモール法に比べて分析に要する日本酒の量の低減、測定時間の短縮、ホルムアルデヒドの使用回避が図れることを示した。さらに、牛肉中の遊離アミノ酸窒素の定量へ応用し、熟成の進行に伴って増加する遊離アミノ酸窒素をモニタリング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、電気化学検出高速液体クロマトグラフィー (HPLC-ECD)、UV検出超高速液体クロマトグラフィー (UHPLC-UV) および液体クロマトグラフィータンデム質量分析 (LC-MS/MS) の精度評価に適用できること明らかにした。
- 4) 超臨界流体を活用した分析法の開発：電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィー (SFC-ECD) やUV検出超臨界流体クロマトグラフィー (SFC-UV) を活用した高速な分析法の開発に取り組んでいる。支持電解質溶液をポストカラム方式で送液可能なSFC-ECDシステムを構築し、ビタミンEの分離定量を達成した。また、SFC-UVによる医薬品の迅速な品質評価法の開発を行った。

原 著

Psychological Barriers to the Use of Opioid Analgesics for Treating Pain in Patients with Advanced Recurrent Cancer (BAROC): Protocol for a Multicentre Cohort Study

BMJ Open, 12, e054914 (2022)

Takehiko Tsuno^{*1}, Tatsuhiko Fujimiya, Takashi Kawaguchi, Ryota Yanaizumi^{*1}, Keiko Kojima^{*1}, Akime Miyasato^{*2}, Kanako Azuma^{*2}, Tomoya Saeki^{*3}, Hironori Mawatari^{*3}, Takashi Igarashi^{*4}, Tomofumi Miura^{*4}, Hiroyuki Ogura^{*5}, Junichi Kondo^{*1}, Tadashi Tanoue^{*2}, Hiroshi Hamada^{*2}, Yu Oyama^{*5}, Akira Kotani, Takuhiro Yamaguchi^{*6}, and Hideki Hakamata

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

^{*3}Yokohama Minami Kyousai Hospital, ^{*4}National Cancer Center-Hospital East,

^{*5}Kameda Medical Center, ^{*6}Tohoku University

Chemometric Evaluations of Repeatability and Detection Limit in High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

J Chromatogr A, 1673, 463075 (2022)

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

*Institute for FUMI Theory

Electrochemical Determination of Emodin in Acidic Media by High-performance Liquid Chromatography and Its Application to Polygoni Multiflori Radix Samples

Anal Sci, **38**, 1449–1454 (2022)

Aya Shiozawa, Yusuke Kojima, Akira Kotani, Koichi Machida,
Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

Determination of Amino Acidity in Japanese Sake Based on the Voltammetric Measurement of Surplus Acid by Quinone Reduction

Electrochemistry, **90**, 117002 (2022)

Akira Kotani, Jumpei Watanabe, Koichi Machida,
Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

Electrochemical Determination of Free Amino Nitrogen in Aged Lean Beef by the Measurement of Surplus Acid After Neutralization

Anal Sci, **39**, 109–113 (2023)

Akira Kotani, Kaito Shimomura, Kazuhiro Yamamoto,
Koichi Machida, and Hideki Hakamata

Effects of Digital Processing on Repeatability Assessment of a Multiple Reaction Monitoring Liquid Chromatography–tandem Mass Spectrometry System by ISO 11843–7

J Mass Spectrom, **57**, e4877 (2022)

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

*Institute for FUMI Theory

Simultaneous Determination of Deuterium-labeled Ergosterol and Brassicasterol in Stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rats by Ultra-high Performance Liquid Chromatography–electrospray Ionization–tandem Mass Spectrometry

Anal Methods, **14**, 4879–4885 (2022)

Koichi Machida, Yuji Koseki, Akira Kotani, Kazuhiro Yamamoto,
Tsuyoshi Miura, and Hideki Hakamata

Supercritical Fluid Chromatography with Post-column Addition of Supporting Electrolyte Solution for Electrochemical Determination of Tocopherol and Tocotrienol Isomers

J Sep Sci, **45**, 1797–1805 (2022)

Kazuhiro Yamamoto, Takuma Nishimura, Koichi Machida,
Akira Kotani, and Hideki Hakamata

総 説

小谷 明, 袴田 秀樹, 林 譲

クロマトグラフィーの精度の推定ソフト: TOCO19—検出限界, 判定限界, 定量限界,
精度プロファイル—

HPC NEWS, **52**, 1-20 (2023)

学会発表記録

■ 国内学会

第 82 回 分析化学討論会

2022 年 5 月 於 茨城

町田 晃一, 小谷 明, 林 譲, 袴田 秀樹

ISO 11843-7 を利用した LC-MS/MS の測定精度の評価

塩澤 彩, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

日局カシュウ中のエモジン定量のための電気化学検出 HPLC

第 34 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム

2022 年 9 月 於 千葉

福嶋 由樹, 山本 法央, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

HPLC-MS 法による細胞培養液中の脂肪酸含量のモニタリング

日本分析化学会 第 71 年会

2022 年 9 月 於 岡山

町田 晃一, 上原 英恵, 菅原 啓資, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹

炭素繊維電極を用いるコレステロールの電極酸化反応の解析

第 66 回 日本薬学会関東支部大会

2022 年 9 月 於 横浜

久保日菜子, 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で検出可能な弱塩基性物質の探査

黒柳 直樹, 山本 法央, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

UV 検出超臨界流体クロマトグラフィーによるアスピリンとサリチル酸の高速分離

第 9 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2022 年 11 月 於 東京

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

エルゴステロール- d_1 及びブラジカステロール- d_1 の合成と LC-MS/MS によるラット
血中濃度測定

第4回 生体膜デザインコンファレンス

2022年12月 於 東京

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

脳卒中易発症高血圧ラットに投与した重水素標識エルゴステロールの血中動態の解析

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌

森山 友滋, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

酸性物質の定量に適用できるハイドロゲル電極の試作

小谷 明, 平野 拓己, 関口 紗千, 阪 名月, 松隈 英樹, 袴田 秀樹

セフトリアキソン脳症が疑われた患者における髄液及び血中セフトリアキシンの HPLC による測定

講演会発表記録, その他

技術情報協会 Live 配信セミナー

クロマトグラフィーの測定・読み方・精度評価・医薬品分析への効果的な活用

2023年2月 於 オンライン開催

小谷 明

ケモメトリクスを利用したクロマトグラフィーの精度の評価

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を行っています。

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

Avenaciolide Induces Apoptosis in Human Malignant Meningioma Cells Through the Production of Reactive Oxygen Species

Biol Pharm Bull, 45, 517–521 (2022)

Takumi Katsuzawa, Kohei Kujirai, Shinji Kamisuki*, and Yo Shinoda

*Azabu University

Loss of CAPS2/Cadps2 Leads to Exocrine Pancreatic Cell Injury and Intracellular Accumulation of Secretory Granules in Mice

Front Mol Biosci, 9, 1040237 (2022)

Yotaroh Sato^{*1}, Miho Tsuyusaki^{*1}, Hiromi Takahashi-Iwanaga^{*2}, Rena Fujisawa^{*1}, Atsushi Masamune^{*3}, Shin Hamada^{*3}, Ryotaro Matsumoto^{*3}, Yu Tanaka^{*3}, Yoichi Kakuta^{*3}, Yumi Yamaguchi-Kabata^{*3}, Tamio Furuse^{*4}, Shigeharu Wakana^{*4}, Takuya Shimura^{*1,5}, Rika Kobayashi^{*1}, Yo Shinoda, Ryo Goitsuka^{*1}, So Maezawa^{*1}, Tetsushi Sadakata^{*6}, Yoshitake Sano^{*1}, and Teiichi Furuichi^{*1}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Hokkaido University, ^{*3}Tohoku University, ^{*4}RIKEN,

^{*5}University of Tsukuba, ^{*6}Gunma University

***Sb*-Phenyl-*N*-methyl-5,6,7,12-tetrahydrodibenz[*c,f*][1,5]azastibocine Induces Perlecan Core Protein Synthesis in Cultured Vascular Endothelial Cells**

Int J Mol Sci, **24**, 3656 (2023)

**Takato Hara^{*1}, Tomoko Konishi^{*2}, Shuji Yasuie^{*3}, Yasuyuki Fujiwara,
Chika Yamamoto^{*1}, and Toshiyuki Kaji^{*4}**

^{*1}Toho University, ^{*2}Hokuriku University, ^{*3}Aichi Gakuin University, ^{*4}Tokyo University of Science

著 書

小倉健一郎, 篠田 陽, 高橋 勉, 西山 貴仁, 早川磨紀男, 平塚 明, 平野 和也, 藤野 智史,
藤原 泰之, 山折 大
衛生薬学—健康の維持と増進をめざして— 早川磨紀男, 藤原 泰之, 山折 大編.
京都廣川書店, 2023

編 書

早川磨紀男, 藤原 泰之, 山折 大
衛生薬学—健康の維持と増進をめざして— 京都廣川書店, 2023

学会発表記録

■ 国際学会

The 8th International Symposium on Metallomics

2022 年 7 月 Ishikawa, Japan

Y. Fujiwara, Y. Tsuneoka, T. Takahashi, and Y. Shinoda

Cadmium induces metallothionein expression in mouse thoracic aorta and perivascular adipose tissue

T. Takahashi, N. Miyakawa, S. Fuji, Y. Tsuneoka, Y. Shinoda, T. Fujie, C. Yamamoto, T. Kaji, and Y. Fujiwara

Induction of a reactive sulfur-producing enzyme cystathionine gamma-lyase in cultured vascular endothelial cells exposed to arsenite

■ 国内学会

第 49 回 日本毒性学会学術年会

2022 年 6 月 於 札幌

藤原 泰之

血液凝固・線溶系に対する亜ヒ酸の毒性発現機構(招待講演)

- 中野 毅, 高橋 勉, 山本 千夏, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
亜ヒ酸による血管内皮細胞および血管平滑筋細胞の凝固系亢進とその分子機構
- 井関 歩夢, 山田帆乃香, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
亜ヒ酸単回投与マウスの血管および血管周囲脂肪組織のメタロチオネイン発現誘導
- 阿部万里花, 高橋 勉, 恒岡 弥生, 藤原 泰之, 篠田 陽
メチル水銀による感覚障害からの回復～後根神経節における感覚神経新生の可能性についての探索～
- 原 崇人, 田中 亨, 熊谷玲衣奈, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸, 山本 千夏
鉛により血管内皮細胞のパールカン発現は EGFR-ERK1/2-COX-2/PGI2 経路を介して抑制される
- 高橋 勉, 宮川 直也, 藤 純礼, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤江 智也, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
亜ヒ酸による血管内皮細胞の活性硫黄分子産生酵素 cystathionine γ -lyase の発現誘導
- 恒岡 弥生, 山田帆乃香, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
マウス血管組織における線溶系因子の発現に対する亜ヒ酸曝露の影響

フォーラム 2022：衛生薬学・環境トキシコロジー

2022 年 8 月 於 熊本

- 阿部万里花, 高橋 勉, 恒岡 弥生, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸, 篠田 陽
メチル水銀投与ラットにおける後根神経節の組織学的解析～回復期における感覚神経再生の可能性～
- 河野 峻, 勝澤 拓実, 荒江 祥永, 入江 亮, 藤本 裕貴, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 藤原 泰之, 篠田 陽
新たな水俣病原物質候補 (Hg-CHO, Hg-COOH) の細胞毒性試験
- 関口 由香, 松木 彩華, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸, 篠田 陽
メチル水銀曝露ラット後根神経節における炎症応答細胞の経時変化
- 高橋 勉, 宮川 直也, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤江 智也, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
血管内皮細胞において cystathionine γ -lyase が亜ヒ酸毒性に対して防御的な作用を有する

メタルバイオサイエンス研究会 2022

2022 年 8 月 於 京都

- 高橋 勉, 中野 毅, 藤原 泰之
亜ヒ酸毒性発現に関与する血液凝固・線溶系の破綻 (招待講演)
- 篠田 陽, 阿部万里花, 吉田 映子, 高橋 勉, 恒岡 弥生, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
メチル水銀投与ラットにおける末梢感覚神経障害後回復には神経新生が伴うのか
- 藤原 泰之, 恒岡 弥生, 山田帆乃香, 高橋 勉, 篠田 陽
マウスの血液線溶系に対する亜ヒ酸の毒性発現
- 高橋 勉, 綿貫 幹也, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤原 泰之
グリオブラストーマに対する抗腫瘍活性を示す薬剤の併用効果

第27回 ヒ素シンポジウム

2022年12月 於 愛媛

中野 毅, 高橋 勉, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之, 山本 千夏
亜ヒ酸による血管構成細胞における血液凝固・線溶系の破綻

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌

鈴木なつ華, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
亜ヒ酸曝露マウスの血管組織におけるプロテオグリカン分子種の発現解析

菅谷 颯斗, 佐藤 萌, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
マウス脂肪組織のアディポネクチン発現に対する亜ヒ酸曝露の影響

後藤 採花, 山田帆乃香, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
マウスの血液線溶系因子の発現に対する亜ヒ酸曝露の影響

松木 彩華, 関口 由香, 阿部万里花, 高橋 勉, 藤原 泰之, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 篠田 陽
メチル水銀により引き起こされる痛覚特異的障害の組織学的解析

関口 由香, 阿部万里花, 松木 彩華, 高橋 勉, 藤原 泰之, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 篠田 陽
メチル水銀曝露ラット後根神経節における炎症応答細胞と神経細胞死の関連

鍛冶 利幸, 中野 毅, 吉田 映子, 山本 千夏, 藤原 泰之, 篠田 陽
メチル水銀の感覚神経毒性発現機構

恒岡 弥生, 横山 岬, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
亜ヒ酸曝露によるマウス血管および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

講演会発表記録, その他

第8回 東京環境健康薬学研究会

2022年8月 於 千葉

恒岡 弥生
新規オキサゼピン誘導体の心血管への薬理作用の検討

井関 歩夢
ヒ素曝露によるマウス組織のメタロチオネイン発現誘導 (2022年度「優秀発表賞」受賞)

勝澤 拓実
真菌由来天然有機化合物アベナシオリドによるヒト悪性髄膜腫細胞への抗癌作用

令和4年度環境省「重金属等による健康影響に関する総合的研究」メチル水銀研究ミーティング

2023年1月 於 東京

篠田 陽
メチル水銀曝露ラット抹消感覚神経の傷害と回復

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

スタッフ

教授：早川磨紀男

講師：藤野 智史

助教：大嶋 利之

◆ 研究内容 ◆

- 1) 免疫・炎症反応で中心的役割を果たす NF- κ B が、特定の癌細胞において、細胞外の活性酸素に応答して活性化することに着目し、このとき、固有の活性化機構が介在していることを見いだしました。こうした酸素ストレス誘発性の NF- κ B 活性化が癌細胞を防御するのか、あるいは癌の悪性化に寄与するか、解明を進めています。
- 2) 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) 拡散透析を活用した溶液成分調整により、個々人の体調を改善する食品エキスの開発を目指しています。個々人の体質、体調の向上のためには、必要な栄養素や生理活性物質を、それらの活性に与える他の食品成分の影響を考慮して、最大限の効果を得なければなりません。そのためには、栄養素や生理活性物質の高分子体を含む食品を消化した「食品消化液」について、栄養素や生理活性物質の低分子体（活性型）と他の食品成分との混合比を調整しながら、体質や体調の改善効果を測定する必要があります。本研究では、食品成分比の調整手段として、拡散透析を活用します。透析状況をオンラインモニタリング可能なデバイスを作製し、あえて透析平衡前の、各成分の透析効率に差が大きいサンプルを回収したうえで、透析膜に電荷を帯びさせて、イオン性の差によって、より細かい成分比の調整を可能とする工夫をしています。

原 著

PPAR Gamma Negatively Regulates the Expression of TRPM8 in Normal Epidermal Cells but Mutually Regulate Their Expressions with TRPM8 by Feed-back Loop Regulation in Squamous Carcinoma Cells

Fundam Toxicol Sci, 10, 1-6 (2023)

Tomofumi Fujino, Mizuki Nakamura, and Saki Ohkawa

著 書

小倉健一郎, 篠田 陽, 高橋 勉, 西山 貴仁, 早川磨紀男, 平塚 明, 平野 和也, 藤野 智史, 藤原 泰之, 山折 大

衛生薬学 健康の維持と増進をめざして. 早川磨紀男, 藤原 泰之, 山折 大編. 京都廣川書店, 2023

編 書

早川磨紀男, 藤原 泰之, 山折 大
衛生薬学 健康の維持と増進をめざして, 京都廣川書店, 2023

学会発表記録

■ 国内学会

第 82 回 分析化学討論会

2022 年 5 月 於 茨城
藤野 智史, 楠 敬太, 森 うらら, 森岡 和大, 東海林 敦, 井上 嘉則, 村上 博哉, 手嶋 紀雄
食品抽出液の透析効率を制御するための通液型拡散透析システムの開発

第 49 回 日本毒性学会学術年会

2022 年 6 月 於 札幌
藤野 智史
冷感受容体 TRPM は細胞周期抑制因子 p21/Cip1 の発現調節により上皮系細胞の増殖を制御する

フォーラム 2022 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2022 年 8 月 於 熊本
大嶋 利之, 村上 誠, 青木剣士郎, 伊藤 吉則, 藤野 智史, 早川磨紀男
酸素ストレス応答性 NF- κ B 活性化に対する脂肪酸の影響

第 4 回 生体膜デザインコンファレンス

2022 年 12 月 於 東京
森 うらら, 中村 美月, 森岡 和大, 東海林 敦, 藤野 智史
拡散透析を活用した食品液成分調整装置の開発
藤野 智史
冷感受容体 TRPM は細胞周期抑制因子 p21/Cip1 の発現調節により上皮系細胞の増殖を制御する

令和 4 年度 分析イノベーション交流会

2023 年 1 月 於 東京
森 うらら, 中村 美月, 森岡 和大, 東海林 敦, 藤野 智史
拡散透析を活用した食品液成分調整装置の開発

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌
大嶋 利之, 徳山 京吾, 和地 勇斗, 渡邊 大輔, 清 加奈, 上木亜莉紗, 青木剣士郎, 伊藤 吉則, 村上 誠, 藤野 智史, 早川磨紀男
細胞膜構成脂肪酸が TLR2/4 局在化・酸素ストレス応答性 NF- κ B 活性化に与える影響

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 ◆

本研究室では「化学物質の安全性（毒性）を評価し、適正使用に役立てる」ことをミッションとし、薬をはじ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、そしてその解毒機構を分子レベルで明らかにするために以下の研究を行っている。

1. 胎児における異物応答機構の解明：妊娠中に投与または曝露される可能性のある薬毒物の胎児への影響を明らかにすることは毒性学的に極めて重要である。現在、正常なヒト胎児肝細胞を用いて、薬物代謝酵素（DME）の機能解析や薬物応答性の評価に取り組んでいる。
2. 脳における異物応答機構の解明：脳における異物代謝は中枢に作用する薬毒物の薬効・毒性に影響を及ぼし、異物応答の個人差を引き起こす原因の一つと考えられている。現在、ヒト脳由来細胞株を用いて、脳に発現する DME の機能解析や薬物応答性の評価に取り組んでいる。
3. より安全な化学療法に向けた表現型検査法の開発：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。現在、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に取り組んでいる。
4. 薬物代謝第 II 相酵素の機能解明とその役割：硫酸転移酵素（SULT）等の薬物代謝第 II 相酵素は異物代謝のみならず内因性物質の代謝にも重要な役割を負っている。現在、SULT および 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やイオン液体と呼ばれる物質の DME に与える影響やその毒性について研究を行っている。
5. 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 DME が存在する。これら酵素を誘導する事により解毒代謝能を増強することが可能になる。現在、和漢薬や植物成分による ARE/Nrf2/Keap1 経路活性化を介した DME 誘導に伴う生体防御作用とそのメカニズム解明について研究を行っている。

著 書

小倉健一郎, 篠田 陽, 高橋 勉, 西山 貴仁, 早川磨紀男, 平塚 明, 平野 和也, 藤野 智史, 藤原 泰之, 山折 大

衛生薬学 健康の維持と増進をめざして, 早川磨紀男, 藤原 泰之, 山折 大編, 京都廣川書店, 2023

編 書

早川磨紀男, 藤原 泰之, 山折 大

衛生薬学 健康の維持と増進をめざして, 京都廣川書店, 2023

学会発表記録

■ 国内学会

第 49 回 日本毒性学会学術年会

2022 年 7 月 於 札幌

須田 涼介, 西山 貴仁, 溝口 莉菜, 河野加奈美, 大沼 友和, 小倉健一郎, 藤田 恭子, 市田 公美,
山折 大

異なるアルキル鎖長を有するホスホニウム系及びアンモニウム系イオン液体の細胞毒性の
評価

第 66 回 日本薬学会関東支部大会

2022 年 9 月 於 横浜

山折 大

胎児期における化学物質の安全性評価と適正使用に向けて

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

大沼 友和, 帆足 莉果, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明

セリ科植物由来成分 *falcarindiol* によるデキストラン硫酸ナトリウム誘発性大腸炎の抑制

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

スタッフ

教授：安達 禎之 講師：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細胞壁成分と相互作用する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ギー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。発症頻度や病態悪化度に関わる遺伝子に着目し、それらの網羅的遺伝子解析及び免疫関連分子の遺伝子導入により、病態解析や治療への応用を検討している。川崎病等の血管炎を呈する病態解析への貢献を目指している。

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

Recombinant Human Soluble Thrombomodulin Suppresses Arteritis in a Mouse Model of Kawasaki Disease

J Vasc Res, 59, 176–188 (2022)

Hironobu Nakayama^{*1}, Hiroyasu Inada^{*1}, Tatsuya Inukai^{*1, 2}, Kenta Kondo^{*1, 3}, Kazuyuki Hirai^{*1}, Tomonari Tsutsumi^{*1}, Yoshiyuki Adachi, Noriko N. Miura, Naohito Ohno, and Koji Suzuki^{*1}

^{*1}Suzuka University of Medical Science, ^{*2}Tokyo Medical University, ^{*3}Suzuka Kaisei Hospital

Dectin-1 Reactivity to Paramylon Derived from *Euglena gracilis* EOD-1

Biol Pharm Bull, 45, 1394–1397 (2022)

Ken-ichi Ishibashi^{*1}, Nobuteru Onaka^{*2}, Norihisa Nishida^{*2}, Madoka Takahashi^{*2}, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

^{*1}Kagawa Nutrition University, ^{*2}Kobelco Eco-Solutions Co. Ltd.

Binding Assay of Human Dectin-1 Variants for DNA/ β -Glucan Complex for Active-targeting Delivery of Antisense DNA: Part II

Carbohydr Res, **523**, 108731 (2023)

**Kazuki Sumiya^{*1}, Hiroto Izumi^{*2}, Yoshiyuki Adachi,
Shinichi Mochizuki^{*1}, and Kazuo Sakurai^{*1}**

^{*1}University of Kitakyushu, ^{*2}University of Occupational and Environmental Health

Beneficial Effects of Anti-apolipoprotein A-2 on an Animal Model for Coronary Arteritis in Kawasaki Disease

Pediatr Rheumatol Online J, **20**, 119 (2022)

**Fuyu Ito^{*1}, Toshiaki Oharaseki^{*2}, Daisuke Tsukui^{*1}, Yoshitaka Kimura^{*1},
Tamiko Yanagida^{*1}, Fukuko Kishi^{*3}, Yoshio Yamakawa^{*3}, Yosuke Kameoka^{*3},
Shoichi Suzuki^{*1}, Kazuko Uno^{*4}, Osamu Suzuki^{*5}, Noriko N. Miura, Naohito Ohno,
Kei Takahashi^{*2}, Hajime Kono^{*1}, and Kazuo Suzuki^{*1, 3, 6}**

^{*1}Teikyo University, ^{*2}Toho University Ohashi Medical Center, ^{*3}A-CLIP Institute,

^{*4}Louis Pasteur Center for Medical Research,

^{*5}National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, ^{*6}Chiba University

Sivelestat's Effect on *Candida albicans* Water-soluble Fraction-induced Vasculitis

Pediatr Int, **64**, e15153 (2022)

**Yuya Yoshida^{*1}, Rie B. Terada^{*1, 2}, Masashi Takada^{*1}, Tsei Fujii^{*1}, Naofumi Takagaki^{*1},
Aoi Maekawa^{*1}, Arisa Tanaka^{*1}, Miki Endo^{*1}, Ayaka Yamada^{*1}, Ryota Mamiya^{*1},
Noriko N. Miura, Naohito Ohno, Takumi Tsuji^{*1}, and Takeyuki Kohno^{*1, 3}**

^{*1}Setsunan University, ^{*2}Aizenbashi Hospital, ^{*3}Research Institute for Production Development

BIONIC: Biological Network Integration Using Convolutions

Nat Methods, **19**, 1250-1261 (2022)

**Duncan T. Forster^{*1, 2}, Sheena C. Li^{*1, 3}, Yoko Yashiroda^{*3}, Mami Yoshimura^{*3},
Zhijian Li^{*1}, Luis A. Vega^{*1}, Kaori I. Nakama^{*4}, Daisuke Yamanaka, Yoshikazu Ohya^{*4},
Hiroyuki Osada^{*3}, Bo Wang^{*1, 2, 5}, Gary D. Bader^{*1, 5, 6}, and Charles Boone^{*1, 3}**

^{*1}University of Toronto, Toronto, Canada, ^{*2}Vector Institute for Artificial Intelligence, Toronto, Canada,

^{*3}RIKEN Center for Sustainable Resource Science, ^{*4}The University of Tokyo,

^{*5}University Health Network, Toronto, Canada, ^{*6}Sinai Health System, Toronto, Canada

Human Dectin-1 Deficiency Impairs Macrophage-mediated Defense Against Phaeohyphomycosis

J Clin Invest, 132, e159348 (2022)

Rebecca A. Drummond^{*1}, Jigar V. Desai^{*1}, Amy P. Hsu^{*1}, Vasileios Oikonomou^{*1}, Donald C. Vinh^{*2}, Joshua A. Acklin^{*3}, Michael S. Abers^{*1}, Magdalena A. Walkiewicz^{*1}, Sarah L. Anzick^{*4}, Muthulekha Swamydas^{*1}, Simon Vautier^{*1}, Mukil Natarajan^{*1}, Andrew J. Oler^{*1}, Daisuke Yamanaka, Katrin D. Mayer-Barber^{*1}, Yoichiro Iwakura^{*5}, David Bianchi^{*1}, Brian Driscoll^{*1}, Ken Hauck^{*1}, and Ahnika Kline^{*1}, et al.

^{*1}National Institutes of Health, Bethesda, USA,

^{*2}Research Institute of the McGill University Health Centre, Montréal, Canada,

^{*3}Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA,

^{*4}National Institutes of Health, Hamilton, USA, ^{*5}Tokyo University of Science

Immunogenetics Associated with Severe Coccidioidomycosis

JCI Insight, 7, e159491 (2022)

Amy P. Hsu^{*1, 2}, Agnieszka Korzeniowska^{*1}, Cynthia C. Aguilar^{*1}, Jingwen Gu^{*1}, Eric Karlins^{*1}, Andrew J. Oler^{*1}, Gang Chen^{*3}, Glennys V. Reynoso^{*1}, Joie Davis^{*1}, Alexandria Chaput^{*4}, Tao Peng^{*4}, Ling Sun^{*3, 5}, Justin B. Lack^{*1, 6}, Derek J. Bays^{*7}, Ethan R. Stewart^{*7}, Sarah E. Waldman^{*7}, Daniel A. Powell^{*4, 8}, Fariba M. Donovan^{*4}, Jigar V. Desai^{*1}, Nima Pouladi^{*8}, and Daisuke Yamanaka^{*1}, et al.

^{*1}National Institutes of Health, Bethesda, USA, ^{*2}University of Maryland, College Park, USA,

^{*3}University of North Carolina, Chapel Hill, USA,

^{*4}University of Arizona College of Medicine, Tucson, USA, ^{*5}Sichuan University, Sichuan, China,

^{*6}Leidos Biomedical Research, Inc., Frederick, USA, ^{*7}UC Davis Health, Sacramento, USA,

^{*8}University of Arizona, Tucson, USA

Potentiation of Antitumor Activity by Antibody Drugs and Mushroom-derived β -Glucans in Natural Killer Cell-mediated Tumoricidal Activities Against non-Hodgkin's B-cell Lymphoma

Int J Med Mushrooms, 25, 1-19 (2023)

Yoshiyuki Adachi, Fumiyasu Momose, Hiromi Momose, Rui Tada, and Naohito Ohno

Blocking Dectin-1 Prevents Colorectal Tumorigenesis by Suppressing Prostaglandin E2 Production in Myeloid-derived Suppressor Cells and Enhancing IL-22 Binding Protein Expression

Nat Commun, 14, 1493 (2023)

Ce Tang^{*1, 2}, Haiyang Sun^{*1, 2}, Motohiko Kadoki^{*2}, Wei Han^{*2}, Xiaoqi Ye^{*1, 2}, Yulia Makusheva^{*2}, Jianping Deng^{*1}, Bingbing Feng^{*1}, Ding Qiu^{*1}, Ying Tan^{*1}, Xinying Wang^{*1}, Zehao Guo^{*1}, Chanyan Huang^{*1}, Sui Peng^{*1}, Minhu Chen^{*1}, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Sergio Trombetta^{*3}, and Yoichiro Iwakura^{*2}

^{*1}Sun Yat-sen University, Guangdong Province, China, ^{*2}Tokyo University of Science,

^{*3}Boehringer Ingelheim USA, Ridgefield, USA

総 説

安達 禎之

侵襲性真菌感染症に対する免疫反応
呼吸器内科, **41**, 221-230 (2022)

学会発表記録

■ 国際学会

**The 86th Annual Meeting of the Japanese Society of Interferon and Cytokine Research,
The 28th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages
Joint Symposium**

2022 年 6 月 Tokyo, Japan

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

Proinflammatory cytokine inducible 1,3- β -D-glucan in Japanese cedar pollen
facilitated allergen specific IgE production.

■ 国内学会

第 41 回 関東医真菌懇話会

2022 年 6 月 於 東京

山中 大輔, 鈴木 健斗, 木村 将大, 小山 文隆, 安達 禎之

ヒトキチナーゼを用いた真菌細胞壁キチンの高感度検出法の開発

比較統合医療学会 第 65 回学術大会

2022 年 8 月 於 札幌

北原 淳子, 元井 章智, 西原 克明, 山中 大輔, 安達 禎之, 田原口智士

露地栽培アガリクス KA21 のシニア期のイヌ, ネコに対する健康増進作用 (中間報告)

第 165 回 日本獣医学会学術集会

2022 年 9 月 於 オンライン開催

元井 章智, 北原 淳子, 元井 里奈, 西原 克明, 山中 大輔, 安達 禎之, 田原口智士

露地栽培アガリクス KA21 含有サプリメントのシニア期のイヌ・ネコに対する健康増進作用

第 33 回 日本生体防御学会学術総会

2022 年 9 月 於 鹿児島

菅野 峻史, 山口 明莉, 平塚 理恵, 岩倉洋一郎, 山中 大輔, 安達 禎之

花粉の Dectin-1 依存性免疫活性化作用における植物種の比較検討

第 66 回 日本医真菌学会総会・学術集会

2022 年 10 月 於 岐阜 (ハイブリッド開催)

山中 大輔, 安達 禎之

SLCA を用いた β -グルカン合成阻害薬曝露後のカンジダ細胞壁多糖構造解析

山中 大輔

糖質分解酵素の機能改変と真菌多糖解析への応用

第 71 回 日本アレルギー学会学術大会

2022 年 10 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

菅野 峻史, 安達 禎之

スギ花粉 β -グルカンの自然免疫賦活化作用とその抑制

菅野 峻史, 山口 明莉, 平塚 理恵, 岩倉洋一郎, 山中 大輔, 安達 禎之

カモガヤ花粉 β -1,3-D-glucan の局在と免疫活性に関する研究

第 16 回 日本薬局学会学術総会

2022 年 11 月 於 福岡

田村 和久, 石井 杏奈, 安達 禎之, 原 和夫

慢性疼痛患者の現状把握及び問題点からかかりつけ薬剤師による更なる介入の必要性に迫る

内田 未帆, 横田 彩花, 安達 禎之, 原 和夫

アトピー性皮膚炎患者のスキンケアへの意識調査から薬剤師の職能向上の可能性を探る

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

杉山愛玲香, 菊池 郁哉, 原 和夫, 安達 禎之

保険調剤薬局における糖尿病患者の歯周病予防意識に関する調査研究

蛸谷 美鈴, 菅野 峻史, 田中 愛美, 岡野 笑帆, 山中 大輔, 安達 禎之

スギ・ヒノキにおける花粉 β -グルカンの構造比較

鈴木 健斗, 山中 大輔, 安達 禎之

機能改変型ヒトキトリオンダーゼを用いた ELISA 様試験による生体内キチンの検出

島崎 鍊, 山中 大輔, 安達 禎之

機能改変型キチナーゼを用いたキチン検出法による血清中真菌キチンの構造変化の解析

山中 大輔, 安達 禎之

真菌細胞壁多糖の高感度検出を目的とした糖質加水分解酵素の機能改変

特 許**■ 登録特許**

Daisuke Yamanaka, Naohito Ohno, Masuro Motoi, Akitomo Motoi

β -1,6-glucanase mutant, and method for measuring β -1,6-glucan

特許 U.S. Patent No. 11479803, 登録日: 2022 年 10 月 25 日,

特許出願番号: 16/613,487, 特許出願日: 2018 年 5 月 11 日,

特許公開番号: 20210155970, 特許公開日: 2021 年 5 月 27 日

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

スタッフ

教授：中南 秀将 講師：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

Identification of a Transferable Linear Plasmid Carrying the Macrolide-clindamycin Resistance Gene *erm*(X) in a *Cutibacterium acnes* Isolate from a Patient with Acne Vulgaris in Japan

Microbiol Resour Announc, 11, e00094-22 (2022)

Juri Koizumi, Keisuke Nakase, and Hidemasa Nakaminami

Identification and Characterization of a Novel Multidrug-resistant *Streptococcus*, *Streptococcus toyakuensis* sp. nov., from a Blood Sample

J Glob Antimicrob Resist, 29, 316-322 (2022)

Takeaki Wajima^{*1}, Atsuya Hagimoto, Emi Tanaka,
Yoshiaki Kawamura^{*2}, and Hidemasa Nakaminami

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

Increased Prevalence of Minocycline-resistant *Staphylococcus epidermidis* with *tet*(M) by Tetracycline Use for Acne Treatment

Microb Drug Resist, 28, 861–866 (2022)

Keisuke Nakase, Juri Koizumi, Sana Fukumoto, Nobukazu Hayashi*, Norihisa Noguchi, and Hidemasa Nakaminami

*Toranomon Hospital

Clinical Features and Antimicrobial Treatment of Skin Infections Caused by Pantone–Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

J Dermatol, 49, 1338–1342 (2022)

Mariko Sugawara–Mikami^{*1}, Hiroshi Kaneko, Hiroaki Sasaki^{*2}, Nobuko Sagawa^{*2}, Takeshi Kambara^{*2}, and Hidemasa Nakaminami

^{*1}West Yokohama Sugawara Dermatology Clinic, ^{*2}Yokohama Municipal Citizen's Hospital

Development of Skin Sebum Medium and Inhibition of Lipase Activity in *Cutibacterium acnes* by Oleic Acid

Access Microbiol, 4, acmi000397 (2022)

Keisuke Nakase, Misato Momose, Tomoko Yukawa, and Hidemasa Nakaminami

Alternative Quinolone-resistance Pathway Caused by Simultaneous Horizontal Gene Transfer in *Haemophilus influenzae*

J Antimicrob Chemother, 77, 3270–3274 (2022)

Emi Tanaka, Takeaki Wajima*, Hidemasa Nakaminami, and Kei-Ichi Uchiya*

*Meijo University

Prosthetic Valve Endocarditis due to Highly Beta-lactam-resistant *Streptococcus oralis*: A Case Report

Access Microbiol, 4, acmi000437 (2022)

Ippei Tanaka, Shinichiro Morioka^{*1}, Arisa Honda^{*2}, Ryoichi Miyazaki^{*2}, Takeaki Wajima^{*3}, Hidemasa Nakaminami, and Tomoyuki Kato^{*2}

^{*1}National Center for Global Health and Medicine, ^{*2}Japanese Red Cross Musashino Hospital, ^{*3}Meijo University

A Case of *Shewanella algae*-induced Bacteremia in Japan: Case Report and Literature Review

J Infect Chemother, 28, 1430–1432 (2022)

Yusuke Ainoda^{*1}, Emi Tanaka, Takeaki Wajima^{*2}, Hidemasa Nakaminami, Yusuke Hirota^{*1}, Takaya Matsushita^{*1}, and Yuji Hirai^{*1}

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

Three Severe Skin Infections Caused by Panton–Valentine Leukocidin–positive Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* in the Middle-aged and Elderly Patients in Hyogo, Japan

Skin Res, **21**, 333–337 (2022)

Chika Hioki*, Chieko Fujishima*, Hiroka Sasaki*, Haruka Yoshida*, Hiroshi Kaneko, Hidemasa Nakaminami, and Hitoshi Kudo*

*Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center

Prevalence of Antimicrobial–resistant *Cutibacterium* Isolates and Development of Multiplex PCR Method for *Cutibacterium* Species Identification

J Infect Chemother, **29**, 198–204 (2023)

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

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

The First Case of Necrotizing Fasciitis Caused by Panton–Valentine Leukocidin–positive Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone in Japan

J Dermatol, **50**, e131–e132 (2023)

Sayuka Arakawa*, Risa Uchikawa*, Akihiro Miyagawa*, Hiroshi Kaneko, Hidemasa Nakaminami, and Shuhei Nishimoto*

*Kawasaki Municipal Hospital

総 説

河野 真純, 中南 秀将, 石井 則久

市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA) 感染症
日臨皮会誌, **39**, 37–41 (2022)

中南 秀将

本邦におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の流行型の変化
日本環境感染学会誌, **37**, 164–173 (2022)

中南 秀将

皮膚科領域における薬剤耐性菌の問題 (MRSA を中心に)
皮膚科の臨床, **64**, 1905–1912 (2022)

中南 秀将

レンサ球菌の新種発見—東葉の名前を冠し、*Streptococcus toyakuensis* と命名—
とうやく, **426**, 30–34 (2023)

著 書

中南 秀将

“PVL 陽性 MRSA による皮膚感染症.” WHAT’S NEW in 皮膚科学 2022–2023. メディカルレビュー社, 2022, pp. 120–121

学会発表記録

■ 国際学会

FEMS Conference of Microbiology 2022

2022 年 6 月 Belgrade, Serbia (Hybrid)

H. Kaneko and H. Nakaminami

Comparative analysis of PVL-positive MRSA isolated in community and hospital settings in Japan

J. Koizumi, K. Nakase, N. Hayashi, Y. Hirai, and H. Nakaminami

Antimicrobial resistance and transmission of a multidrug-resistant plasmid in *Cutibacterium* species

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

Increased prevalence of doxycycline low-susceptible *Cutibacterium acnes* isolated from acne patients in Japan

International Congress on Infectious Diseases 2022

2022 年 11 月 Kuala Lumpur, Malaysia (Hybrid)

M. Sekiya, T. Wajima, H. Nakaminami, and Y. Hirai

A culture negative endocarditis caused by hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (ST23) diagnosed from PCR of vegetation

■ 国内学会

第 96 回 日本感染症学会総会

2022 年 4 月 於 オンライン開催

田中 愛海, 輪島 丈明, 打矢 恵一, 中南 秀将

インフルエンザ菌のキノロン耐性は uptake signal 認識を介した相同組み換えで伝播する

中南 秀将

イヌの膿皮症から分離されたブドウ球菌の薬剤感受性と流行型

第 121 回 日本皮膚科学会総会

2022 年 6 月 於 京都

中南 秀将

市中型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA) の流行型とその特徴

小泉 珠理, 小柳 紗彩, 中瀬 恵亮, 林 伸和, 渡辺 薫, 堀内 祐紀, 浅井 俊弥, 山崎 明子,
中崎 恵美, 中南 秀将

病院および皮膚科クリニックを受診した座瘡患者由来アクネ菌の薬剤耐性

中瀬 恵亮, 高橋 翔, 林 伸和, 中南 秀将

座瘡環境における座瘡患者由来アクネ菌に対する外用抗菌薬の活性評価

第 70 回 日本化学療法学会総会

2022 年 6 月 於 岐阜

金子 寛, 中南 秀将

本邦の市中と院内から分離された PVL 陽性 MRSA の比較解析

MRSA フォーラム 2022

2022 年 7 月 於 長崎

吉田 拓真, 佐原 里佳, 増田 英敏, 金子 寛, 中南 秀将

本邦で急増する SCCmec IV 型 MRSA の流行型 (一般演題優秀賞)

荒川 悠, 江田 仁海, 吉田 拓真, 小笠原史也, 小島 研介, 中南 秀将, 山岸 由佳

ST834 型 CA-MRSA による片側多発リンパ節炎の一例 (一般演題優秀賞)

第 40 回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会

2022 年 8 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

中南 秀将

薬剤耐性アクネ菌の最新情報—薬剤耐性菌の現状とその対策—

第 34 回 微生物シンポジウム

2022 年 8 月 於 オンライン開催

小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 中南 秀将

Cutibacterium avidum による抗アクネ菌活性の解析 (優秀発表賞)

第 6 回 日本ワンヘルスサイエンス年次学術集会

2022 年 9 月 於 東京

三上万理子, 金子 寛, 中南 秀将

皮膚感染症における USA300 クローンとその近縁株について

第 59 回 日本細菌学会中部支部総会

2022 年 9 月 於 オンライン開催

田中 愛海, 輪島 丈明, 中南 秀将, 打矢 恵一

キノロン高度耐性 *Haemophilus haemolyticus* のキノロン耐性化における ParE の関与
(若手研究者奨励賞)

第 69 回 日本化学療法学会東日本支部総会

2022 年 10 月 於 札幌

吉田 拓真, 中南 秀将

SARS-CoV-2 に対する各種消毒薬の有効性

金子 寛, 中南 秀将

日本と韓国で分離された強毒型 MRSA の比較解析

小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 平井 由児, 中南 秀将

薬剤耐性緑膿菌の分子疫学的解析

中瀬 恵亮, 小泉 珠理, 平井 由児, 中南 秀将

日和見感染に関連するアクネ菌の菌株特異性と病原因子の解明

第 66 回 日本ブドウ球菌研究会

2022 年 10 月 於 オンライン開催

金子 寛, 中南 秀将

本邦における PVL 陽性 MRSA の流行状況

第 70 回 日本化学療法学会西日本支部総会

2022 年 11 月 於 長崎

田中 愛海, 輪島 丈明, 中南 秀将, 打矢 恵一

キノロン高度耐性 *Haemophilus haemolyticus* のキノロン耐性は *H. influenzae* に水平伝播する

第 16 回 日本薬局学会学術総会

2022 年 11 月 於 福岡

長谷川 洸介, 松村有里子, 森 智子, 朝倉 敏夫, 中南 秀将

市中における薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランの検証ー保険薬局における抗菌薬処方データの解析ー

第 86 回 日本皮膚科学会東京支部学術大会

2022 年 11 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

東郷 朋佳, 村上 拓生, 青笹 尚彦, 金子 寛, 中南 秀将, 常深祐一郎, 中村晃一郎

カップルに同時期発症した Pantone-Valentine Leukocidin (PVL) 陽性 MSSA による皮膚軟部組織感染症

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

中南 秀将, 輪島 丈明

薬剤耐性 (AMR) 最前線ー薬学領域が担うべき, これからの AMR 研究を考えるー

外口 愛子, 金子 寛, 横森 詩穂, 宮田 聡子, 藤村 響男, 中南 秀将

インドネシアと日本で分離された *Staphylococcus* 属菌の分子疫学的特徴と抗菌薬感受性の比較

- 吉原 昂洋, 小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 中南 秀将
一般用医薬品に含有されている殺菌剤のアクネ菌に対する有効性
- 宮崎 裕司, 小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 佐々木 優, 林 伸和, 中南 秀将
化膿性汗腺炎患者から分離された細菌の分子疫学的調査
- 栗原 陸斗, 金子 寛, 中南 秀将
Panton-Valentine leukocidin 陽性メチシリン感受性黄色ブドウ球菌の分子疫学的特徴
- 高梨ひかり, 金子 寛, 中南 秀将
住環境における強毒型 MRSA の生存能
- 小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 平井 由児, 中南 秀将
大学病院で分離された薬剤耐性緑膿菌のサーベイランス
- 小林 華, 金子 寛, 外口 愛子, 柳 侑花, 大竹 省吾, 中南 秀将
MRSA の遺伝子型と皮膚感染症の関連性 (学生優秀発表賞)
- 石川 桜, 中瀬 恵亮, 小泉 珠理, 平井 由児, 中南 秀将
Clostridioides difficile 感染症患者の糞便から分離されたディフィシル菌の分子疫学解析
- 大関 壮実, 吉田 拓真, 山岸 由佳, 名取 大雅, 渡辺 里香, 三嶋 廣繁, 中南 秀将
院内型 MRSA の流行株は短期間で大きく変化している
- 田中 愛海, 輪島 丈明, 中南 秀将, 打矢 恵一
3次元ヒト肺組織モデルを用いた肺炎球菌病態評価モデルの構築 (学生優秀発表賞)
- 渡辺 里香, 吉田 拓真, 中南 秀将
新型コロナウイルスに対する各種消毒薬の有効性
- 名取 大雅, 吉田 拓真, 大関 壮実, 渡辺 里香, 増田 英敏, 佐原 里佳, 中南 秀将
病院で分離された SCCmec II 型 MRSA の分子疫学的特徴
- 鈴木 塔子, 宮崎 裕司, 小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 中南 秀将
生体因子に対するアクネ菌の感受性は遺伝子型によって異なる

講演会発表記録, その他

第 90 回 大阪皮膚科医会例会・学術講演会

2022 年 5 月 於 大阪

中南 秀将

変貌するメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) — わが国における流行株の変遷と最新の特徴 —

泉区薬剤師会講演会

2022 年 6 月 於 オンライン開催

中南 秀将

ベーシックレクチャー〜微生物を制する者は抗菌薬を制する〜

東京都病院薬剤師会 第 1 回 抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会

2022 年 6 月 於 オンライン開催

中瀬 恵亮

病原微生物を見る — グラム染色による観察と推論 —

中南 秀将

病原体から見た抗菌薬の選択

横浜市皮膚科医会例会

2022 年 10 月 於 横浜 (ハイブリッド開催)

中南 秀将

薬剤耐性アクネ菌の現状—細菌と抗菌薬の特徴を知り，薬剤耐性菌を理解する—

ざ瘡診療を考える会 in CHIBA

2023 年 3 月 於 千葉 (ハイブリッド開催)

中南 秀将

アクネ菌の薬剤耐性—傾向とその対策—

ベビオ・ゼビアックス WEB ライブセミナー

2023 年 3 月 於 オンライン開催

中南 秀将

薬剤耐性アクネ菌—薬剤耐性メカニズムとその対策—

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 3 月 於 オンライン開催

中南 秀将

微生物・抗菌薬・薬剤耐性の基本

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

スタッフ

教授：野水 基義 准教授：吉川 大和 講師：山田 雄二 助教：濱田 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 や創薬等への応用を目的に、合成ペプチドや 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癌が挙げられ、癌細胞表面に高発現する受容体を標的としている。

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

Withaferin A in the Treatment of Liver Diseases: Progress and Pharmacokinetic Insights

Drug Metab Dispos, **50**, 685–693 (2022)

Yangliu Xia^{*1,2}, Mingrui Yan^{*1}, Ping Wang^{*3}, Keisuke Hamada^{*2,5}, Nana Yan^{*4},
Haiping Hao^{*4}, Frank J. Gonzalez^{*2}, and Tingting Yan^{*2}

^{*1}Dalian University of Technology, Panjin, China, ^{*2}National Institutes of Health, Bethesda, USA,

^{*3}Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China,

^{*4}China Pharmaceutical University, Nanjing, China, ^{*5}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Fibulin-4 Accelerates Amyloid Formation by Binding with a Keratin 5 Peptide Fragment

JID Innov, **2**, 100114 (2022)

Fumihiko Katagiri, Daisuke Ueo^{*1}, Yumi Okubo-Gunge^{*2}, Aya Usui^{*2},
Sayaka Kuwatsuka^{*2}, Yoshiko Mine^{*2}, Keisuke Hamada, Sakuhei Fujiwara^{*1},
Takako Sasaki^{*1}, Motoyoshi Nomizu, and Atsushi Utani^{*2}

^{*1}Oita University, ^{*2}Nagasaki University

Influence of Novel Readthrough Agents on Myelin Protein Zero Translation in the Peripheral Nervous System

Neuropharmacology, **211**, 109059 (2022)

Yoshinori Otani, Akihiro Taguchi, Keisuke Hamada, Yoshio Hayashi,
Yoshihide Yamaguchi, and Hiroko Baba

RGDX₁X₂ Motif Regulates Integrin α v β 5 Binding for Pluripotent Stem Cell Adhesion*FASEB J*, **36**, e22389 (2022)

Yuji Yamada, Toru Onda, Ayami Hagiuda, Ryuji Kan, Masumi Matsunuma,
Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Crosstalk Between CYP2E1 and PPAR α Substrates and Agonists Modulate Adipose Browning and Obesity*Acta Pharm Sin B*, **12**, 2224–2238 (2022)

Youbo Zhang^{*1, 2}, Tingting Yan^{*2}, Tianxia Wang^{*1, 3}, Xiaoyan Liu^{*1}, Keisuke Hamada^{*2, 5},
Dongxue Sun^{*2}, Yizheng Sun^{*1}, Yanfang Yang^{*1}, Jing Wang^{*1}, Shogo Takahashi^{*2},
Qiong Wang^{*2}, Kristopher W. Krausz^{*2}, Changtao Jiang^{*4}, Cen Xie^{*2},
Xiuwei Yang^{*1}, and Frank J. Gonzalez^{*2}

^{*1}Peking University, Beijing, China, ^{*2}National Institutes of Health, Bethesda, USA,

^{*3}Lanzhou University of Technology, Lanzhou, China, ^{*4}Ministry of Education, Beijing, China,

^{*5}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Effect of Amino Acid Substitution on Cell Adhesion Properties of Octa-arginine*Biol Pharm Bull*, **45**, 1537–1543 (2022)

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

Laminin α 5_CD239_Spectrin Is a Candidate Association That Compensates the Linkage Between the Basement Membrane and Cytoskeleton in Skeletal Muscle Fibers*Matrix Biol Plus*, **15**, 100118 (2022)

Yamato Kikkawa, Masumi Matsunuma, Ryuji Kan, Yuji Yamada, Keisuke Hamada,
Motoyoshi Nomizu, Yoichi Negishi, Shushi Nagamori^{*1}, Tatsushi Toda^{*2},
Minoru Tanaka^{*3}, and Motoi Kanagawa^{*4, 5}

^{*1}The Jikei University, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}National Center for Global Health and Medicine,

^{*4}Kobe University, ^{*5}Ehime University

Structural Requirement of hA5G18 Peptide (DDFVFYVGGYPS) from Laminin α 5 Chain for Amyloid-like Fibril Formation and Cell Adhesion*Molecules*, **27**, 6610 (2022)

Guangrui Zhang, Yuji Yamada, Jun Kumai, Keisuke Hamada,
Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Pharmacometabolomics Reveals Urinary Diacetylspermine as a Biomarker of Doxorubicin Effectiveness in Triple Negative Breast Cancer

NPJ Precis Oncol, 6, 70 (2022)

Thomas J. Velenosi^{*1, 2}, Kristopher W. Krausz^{*1}, Keisuke Hamada^{*1, 3}, Tiffany H. Dorsey^{*1}, Stefan Ambs^{*1}, Shogo Takahashi^{*1}, and Frank J. Gonzalez^{*1}

^{*1}National Institutes of Health, Bethesda, USA, ^{*2}University of British Columbia, Vancouver, Canada,

^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Development of an Antibody Delivery Method for Cancer Treatment by Combining Ultrasound with Therapeutic Antibody–modified Nanobubbles Using Fc–binding Polypeptide

Pharmaceutics, 15, 130 (2022)

Yusuke Yano, Nobuhito Hamano, Kenshin Haruta, Tomomi Kobayashi, Masahiro Sato, Yamato Kikkawa, Yoko Endo–Takahashi, Rui Tada, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

*Teikyo University

Intestinal Peroxisome Proliferator–activated Receptor α –Fatty Acid Binding Protein 1 Axis Modulates Nonalcoholic Steatohepatitis

Hepatology, 77, 239–255 (2023)

Tingting Yan^{*1}, Yuhong Luo^{*1}, Nana Yan^{*1, 2}, Keisuke Hamada^{*1, 9}, Nan Zhao^{*3, 4}, Yangliu Xi^{*1}, Ping Wang^{*1}, Changdong Zhao^{*5}, Dan Qi^{*6}, Shoumei Yang^{*1}, Lulu Sun^{*1}, Jie Cai^{*1}, Qiong Wang^{*1}, Changtao Jiang^{*4, 7}, Oksana Gavrilova^{*1}, Kristopher W. Krausz^{*1}, Daxesh P. Patel^{*1}, Xiaoting Yu^{*3, 4}, Xuan Wu^{*8}, Haiping Hao^{*2}, Weiwei Liu^{*8}, Aijuan Qu^{*3, 4}, and Frank J. Gonzalez^{*1}

^{*1}National Institutes of Health, Bethesda, USA, ^{*2}China Pharmaceutical University, Nanjing, China,

^{*3}Capital Medical University, Beijing, China, ^{*4}Ministry of Education, Beijing, China,

^{*5}Second People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang, China,

^{*6}Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China,

^{*7}Peking University, Beijing, China, ^{*8}Tongji University, Shanghai, China,

^{*9}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Structure–activity Relationships of RGD–containing Peptides in Integrin $\alpha v \beta 5$ –mediated Cell Adhesion

ACS Omega, 8, 4687–4693 (2023)

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

学会発表記録

■ 国際学会

36th European Peptide Symposium and 12th International Peptide Symposium

2022 年 8 月 Sitges, Spain

Y. Yamada, T. Onda, A. Hagiuda, R. Kan, M. Matsunuma, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
RGDX₁X₂ motif regulates integrin $\alpha v \beta 5$ binding for pluripotent stem cell adhesion

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

Effect of Conformational Restriction of 3-epi-Deoxynegamycin on Readthrough Activity (Dr. Bert and Dr. Elizabeth Schram Award (2nd Prize in the Best Young Investigator Poster Competition))

2022 Korea-Japan Joint Symposium on Matrix Biology

2022 年 10 月 Jeju, Korea

M. Nomizu

Biologically active peptides from ECM molecules and their application

Y. Kikkawa

Roles of laminin-521 in kidney disease

Y. Yamada

RGDX₁X₂ motif regulates cell adhesion *via* integrin $\alpha v \beta 5$

M. Matsunuma

Laminin $\alpha 5$ CD239 spectrin is a candidate association that compensates the linkage between the basement membrane and cytoskeleton in skeletal muscle fibers

Kidney Week 2022

2022 年 11 月 Orlando, USA

T. Sato, Y. Kikkawa, M. Okada, and M. Fukagawa

Calcium sensing receptor and klotho expression of advanced dialysis-dependent hyperparathyroidism

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 37 年会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

岡 賢吾, 葦沢 慧, 矢野 結友, 濱野 展人, 高橋 葉子, 吉川 大和, 根岸 洋一

Fc 領域結合ポリペプチドを利用した遺伝子デリバリーシステムの開発

日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会

2022年5月 於 富山

大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 桑原 智希, 渡邊 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

3-エピデオキシネガマイシンの分子空間固定が及ぼすリードスルー活性への影響

第54回 日本結合組織学会学術大会

2022年6月 於 大阪

菅 龍史, 松沼 真澄, 濱田 圭佑, 山田 雄二, 野水 基義, 吉川 大和

ヒト・ラミニン α 鎖LG4-5モジュールの機能的な分類

恩田 徹, 山田 雄二, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義

オクタアルギニン-およびオクタリジン-マトリックスの細胞接着活性

山田 雄二, 恩田 徹, 萩生田彩水, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義

RGDX₁X₂配列のX₁X₂残基が人工多能性幹細胞のインテグリン $\alpha v\beta 5$ を介した細胞接着に必要である

第54回 若手ペプチド夏の勉強会

2022年8月 於 オンライン開催

橋本 天, 濱田 圭佑, 川和 健人, 龍輪 周采, 恩田 徹, 菅 龍史, 松沼 真澄, 山田 雄二,
野水 基義

ペプチドでインテグリンを減らしたい! ~膜タンパク質分解誘導剤開発に向けた基礎的検討~

江間 文香, 大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 澤田 直志, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦,
林 良雄

がん抑制遺伝子p53のナンセンス変異を標的としたリードスルー抗がん剤の創製
(ポスター発表部門 優秀賞)

井上由佳理, 上山 諒将, 大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦,
林 良雄

N末端に自己分解型リンカーを有するネガマイシンプロドラッグの創製研究

創剤フォーラム 第27回 若手研究会

2022年9月 於 静岡(ハイブリッド開催)

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

抗体医薬搭載ナノバブルと治療用超音波併用による抗体デリバリー能の評価

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子,
田中 浩揮, 秋田 英万, 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ターゲティング型脂質ナノ粒子の開発

第 66 回 日本薬学会関東支部大会

2022 年 9 月 於 横浜

大橋 貴斗, 岡 賢吾, 葦沢 慧, 矢野 結友, 濱野 展人, 高橋 葉子, 吉川 大和, 根岸 洋一

Fc 領域結合ポリペプチドによる細胞選択的遺伝子導入キャリアの開発

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

抗体医薬搭載ナノバブルと治療用超音波を併用した抗体デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ターゲティング型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発 (優秀発表賞 (口頭発表) 受賞)

第 59 回 ペプチド討論会

2022 年 10 月 於 仙台

Y. Yamada, T. Onda, Y. Wada, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Sequence-activity relationship analysis of integrin $\alpha v\beta 5$ -binding RGD peptides

G. Zhang, Y. Yamada, J. Kumai, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

FVFYV from laminin $\alpha 5$ chain as a template for amyloid-like fibrils

T. Onda, K. Hamada, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Yamada

Evaluation of cell adhesion properties of XR8-matrices

N. Omura, A. Ema, A. Taguchi, K. Hamada, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Readthrough effect of a nonsense mutation in p53 tumor suppressor gene by negamycin derivatives

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

山田 雄二

細胞接着ペプチドのバイオマテリアルへの応用 (奨励賞受賞講演)

松沼 真澄, 管 龍史, 濱田 圭佑, 山田 雄二, 野水 基義, 吉川 大和

ラミニン α 鎖 LG4-5 モジュールの機能的多様性の解明

橋本 天, 濱田 圭佑, 岩下莉乃香, 山田 雄二, 吉川 大和, 野水 基義

HER2 タンパク質の分解を可能にする Lysosome targeting chimera 分子の開発

江間 文香, 大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 井上由佳理, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

がん抑制遺伝子 TP53 のナンセンス変異に着目したネガマイシン誘導体の生物活性評価

大村 紀子, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 今野 翔, 谷口 敦彦, 林 良雄

筋ジストロフィー由来ナンセンス変異に対するネガマイシン誘導体のリードスルー効率

佐々木愛理, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ジストロフィー治療に向けた筋組織指向型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発

講演会発表記録, その他

精神・神経疾患研究開発費「疾患モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」

2022 年度 青木班会議

2022 年 12 月 於 東京

根岸 洋一, 佐々木愛理, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義, 高橋 葉子

筋ジストロフィー治療のための次世代ドラッグデリバリーシステムの開発

金川 基, 吉川 大和

ジストログリカン異常症に係る糖鎖の修飾機序の解明と生理活性の治療応用

～ Laminin α 5_CD239_Spectrin による代償的な基底膜-細胞骨格連携～

特 許

■ 特許出願

山田 雄二, 吉川 大和, 野水 基義, 濱田 圭佑

ペプチド化合物

特許出願番号: 2021-90384, 特許出願日: 2021 年 5 月 28 日

特許公開番号: 2022-182687, 特許公開日: 2022 年 12 月 8 日

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：オキシプリノールの XOR 阻害様式について、PMS を電子受容体として用い、モリブデン中心からの直接的な電子移動と急速な再酸化を誘導した定常状態速度論により検討した。
- 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であるインドキシル硫酸を同時検出可能な高感度電極を作成し、健常ラットおよび慢性腎不全モデルラット腸管内における排泄動態解析を行い報告した。
- 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：目的タンパク質の異種発現系で形成する凝集体の再生法として水和イオン液体を用いた検討を行い、凝集タンパク質の溶解と活性の再生について報告した。
- 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。
- 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-ヒドロキシビルビン酸が関与しているとの仮説のもとに、解析を進めている。

原 著

OAT10/SLC22A13 Acts as a Renal Urate Re-absorber: Clinico-genetic and Functional Analyses with Pharmacological Impacts

Front Pharmacol, 13, 842717 (2022)

Yu Toyoda^{*1,2}, Yusuke Kawamura^{*2}, Akiyoshi Nakayama^{*2}, Keito Morimoto^{*1},
Seiko Shimizu^{*2}, Yuki Tanahashi^{*2}, Takashi Tamura^{*3}, Takaaki Kondo^{*3},
Yasufumi Kato^{*3}, Kimiyoshi Ichida, Hiroshi Suzuki^{*1}, Nariyoshi Shinomiya^{*2},
Yasushi Kobayashi^{*2}, Tappei Takada^{*1}, and Hirotaka Matsuo^{*2}

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

A Novel PRPS1 Mutation in a Japanese Patient with CMTX5

Intern Med, 61, 1749–1751 (2022)

Shunichi Shirakawa^{*1}, Tatsufumi Murakami^{*1}, Akihiro Hashiguchi^{*2}, Hiroshi Takashima^{*2},
Hiroshi Hasegawa, Kimiyoshi Ichida, and Yoshihide Sunada^{*1}

^{*1}Kawasaki Medical School, ^{*2}Kagoshima University

Genome-wide Meta-analysis Between Renal Overload Type and Renal Underexcretion Type of Clinically Defined Gout in Japanese Populations

Mol Genet Metab, 136, 186–189 (2022)

Yu Toyoda ^{*1}, Akiyoshi Nakayama ^{*1}, Masahiro Nakatochi ^{*2}, Yusuke Kawamura ^{*1}, Hirofumi Nakaoka ^{*3,4}, Ken Yamamoto ^{*5}, Seiko Shimizu ^{*1}, Hiroshi Ooyama ^{*6}, Keiko Ooyama ^{*6}, Toru Shimizu ^{*7,8}, Mitsuo Nagase ^{*9}, Yuji Hidaka ^{*10}, Kimiyoshi Ichida, Ituro Inoue ^{*3}, Nariyoshi Shinomiya ^{*1}, and Hirotaka Matsuo ^{*1} on behalf of Japan Gout Genomics Consortium (Japan Gout)

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}National Institute of Genetics, ^{*4}Sasaki Institute, ^{*5}Kurume University, ^{*6}Ryugoku East Gate Clinic, ^{*7}Midorigaoka Hospital, ^{*8}Kyoto Industrial Health Association, ^{*9}Nagase Clinic, ^{*10}Akasaka Central Clinic

Analysis of Purine Metabolism to Elucidate the Pathogenesis of Acute Kidney Injury in Renal Hypouricemia

Biomedicines, 10, 1584 (2022)

Daisuke Miyamoto ^{*1}, Nana Sato ^{*2}, Koji Nagata ^{*2}, Yukinao Sakai ^{*1}, Hitoshi Sugihara ^{*1}, Yuki Ohashi, Blanka Stiburkova ^{*3}, Ivan Sebesta ^{*3}, Kimiyoshi Ichida, and Ken Okamoto ^{*2}

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

Electrochemical Sensing of the Secretion of Indoxyl Sulfate in a Rat Intestinal Loop Using a Self-assembled Monolayer-modified Gold Bead Electrode

Talanta, 247, 123551 (2022)

Kyoko Fujita, Taisei Nonaka, Rina Kutsuno, and Kimiyoshi Ichida

The State of Water Molecules Induces Changes in the Topologies and Interactions of G-quadruplex DNA Aptamers in Hydrated Ionic Liquid

J Mol Liq, 366, 120175 (2022)

Kyoko Fujita, Takuya Honda ^{*}, Kaori Tsukakoshi ^{*}, Hiroyuki Ohno ^{*}, and Kazunori Ikebukuro ^{*}

^{*}Tokyo University of Agriculture and Technology

Evaluation of ABCG2-mediated Extra-renal Urate Excretion in Hemodialysis Patients

Sci Rep, 13, 93 (2023)

Yuki Ohashi, Masao Toyoda ^{*1}, Nobumichi Saito ^{*1}, Masahiro Koizumi ^{*1}, Genta Kanai ^{*1}, Hirotaka Komaba ^{*1}, Moritsugu Kimura ^{*2}, Takehiko Wada ^{*1}, Hiroo Takahashi ^{*3}, Yuichiro Takahashi ^{*3}, Naoto Ishida ^{*4}, Takatoshi Kakuta ^{*5}, Masafumi Fukagawa ^{*1}, and Kimiyoshi Ichida

^{*1}Tokai University, ^{*2}Tokai University Oiso Hospital, ^{*3}Jinken Clinic, ^{*4}Seichi Clinic, ^{*5}Tokai University Hachioji Hospital

**Urate Transporter ABCG2 Function and Asymptomatic Hyperuricemia:
A Retrospective Cohort Study of CKD Progression**

Am J Kidney Dis, 81, 134–144 (2023)

Yuki Ohashi, Satoru Kuriyama^{*1}, Tomoko Nakano^{*2}, Mai Sekine, Yu Toyoda^{*3},
Akiyoshi Nakamura^{*3, 4}, Tappei Takada^{*5}, Yusuke Kawamura^{*3}, Takahiro Nakamura^{*3},
Hirotaka Matsuo^{*3}, Takashi Yokoo^{*1}, and Kimiyoshi Ichida

^{*1}The Jikei University, ^{*2}Tokyo Regional Taxation Bureau Clinic, ^{*3}National Defense Medical College,

^{*4}Japan Air Self-Defense Force, ^{*5}The University of Tokyo Hospital

**Investigation of Hydration States of Ionic Liquids by Fourier Transform Infrared Absorption
Spectroscopy: Relevance to Stabilization of Protein Molecules**

Langmuir, 39, 2558–2568 (2023)

Navin Rajapriya Inbaraj^{*}, Subin Song^{*}, Ryongsok Chang^{*},
Kyoko Fujita, and Tomohiro Hayashi^{*}

^{*}Tokyo Institute of Technology

総 説

市田 公美

高尿酸血症 CKD の発症・進展と合併症のリスクとなるメカニズム
腎と透析, 92, 877–881 (2022)

市田 公美

腎性低尿酸血症〔特発性・遺伝性, 続発性〕
日本臨床, 別冊 腎臓症候群 I, 301–305 (2022)

関根 舞, 市田 公美

キサンチン尿症
日本臨床, 別冊 腎臓症候群 II, 77–82 (2022)

M. Hakoda and K. Ichida

Genetic Basis of the Epidemiological Features and Clinical Significance of Renal
Hypouricemia
Biomedicines, 10, 1696 (2022)

著 書

藤田 恭子

“生体分子用溶媒としてのイオン液体・水混合系の可能性.” イオン液体の実用展開へ向
けた最新動向. 大内 幸雄編. シーエムシー出版, 2022, pp. 307–313

学会発表記録

■ 国際学会

24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress

2022 年 12 月 Hong Kong, China

Y. Ohashi, H. Oyama, H. Makinoshima, and K. Ichida

Identification of potential biomarkers for the progression from asymptomatic hyperuricemia to gout using plasma and urinary metabolomics

9th FEBS Special Meeting, ATP-Binding Cassette (ABC) Proteins: From Multidrug Resistance to Genetic Disease

2023 年 2 月 Innsbruck, Austria

Y. Ohashi, S. Kuriyama, T. Nakano, and K. Ichida

Relation of urate transporter ABCG2 function with asymptomatic hyperuricemia and hypouricemia: A retrospective cohort study of CKD progression

■ 国内学会

第 71 回 高分子学会年次大会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

沓野 里南, 野中 大誠, 市田 公美, 藤田 恭子

メルカプトベンズイミダゾール修飾電極を用いたラット腸管内における尿酸・インドキシ
ル硫酸排泄動態の解析

小林 和音, 伊藤 杏奈, 柳澤 峻, 市田 公美, 藤田 恭子

水和イオン液体を用いたセルラーゼ凝集体の溶解・リフォールディングに及ぼすイオン構
造と含水量の影響

第 65 回 日本腎臓学会学術総会

2022 年 6 月 於 神戸

大橋 勇紀, 豊田 雅夫, 市田 公美

ABCG2 による腎外尿酸排泄量の推定

日本臨床栄養学会 2022 年度認定臨床栄養医東京研修会特別講演

2022 年 7 月 於 東京

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～

2022 電気化学秋季大会

2022 年 9 月 於 横浜 (ハイブリッド開催)

藤田 恭子, 沓野 里南, 市田 公美

ラット腸管内における尿酸・インドキシル硫酸排泄動態の同時検出

第44回 溶液化学シンポジウム

2022年10月 於 鹿児島

M. Koyakkat, K. Fujita, and H. Shirota

Low-frequency spectra of hydrated ionic liquid with various water concentrations

日本アミノ酸学会 第16回学術大会

2022年11月 於 相模原

長谷川 弘, 田村 優香, 山口凜々花, 土橋 詩織, 篠原 佳彦, 市田 公美

ラットにおけるホモシステインの体内動態

第12回 イオン液体討論会

2022年11月 於 東京

藤田 恭子, 菅田 拓也, 塚越かおり, 大野 弘幸, 池袋 一典

水和イオン液体中の水和状態による核酸アプタマーの四重鎖構造と相互作用変化

N. R. Inbaraj, S. Song, R. Chang, K. Fujita, and T. Hayashi

Hydration state of protein-stabilizing ionic liquids probed by ATR-IR and NMR spectroscopy

第96回 日本薬理学会年会・第43回 日本臨床薬理学会学術総会

2022年11月 於 横浜

関根 舞

キサンチン酸化還元酵素阻害薬の阻害機構とプリン代謝への影響

第56回 日本痛風・尿酸核酸学会総会

2023年2月 於 東京

小板橋 慧, 関根 舞, 市田 公美, 西野 武士

ヒトの脳におけるキサンチン酸化還元酵素の発現解析

関根 舞, 三橋 礼実, 市田 公美, 西野 武士

アロプリノールのキサンチン酸化還元酵素に対する動態解析

日本化学会 第103春季年会

2023年3月 於 千葉

石井 佳穂, 武部 豊, 小林 和音, 市田 公美, 溝端 栄一, 藤田 恭子

水和イオン液体中における膜タンパク質の構造と熱安定性

佐々木大吾, 小林 和音, 木本祐一朗, 市田 公美, 藤田 恭子

アンモニウム系イオン液体 / 緩衝液の二相系におけるタンパク質の分配解析

電気化学会 第90回大会

2023年3月 於 仙台

藤田 恭子

“生命科学と電気化学” 特別企画「あの人の頭の中をみてみたい」

講演会発表記録, その他

市田 公美, 大山 博司

対談「高尿酸血症治療における新たな薬剤選択の考え方」

尿酸 NEXT Stage ～高尿酸血症をマネジメントする～, 2022 年 3 号

市田 公美

疾患解説ページ「痛風」監修

ミールタイム 2022 秋号, 2022 年 9 月

高尿酸血症治療 WEB セミナー

2022 年 4 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～

SURI WEB セミナー in 浦和

2022 年 4 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～

痛風・高尿酸血症治療セミナー in Sorachi

2022 年 5 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～

下関 SURI フォーラム

2022 年 6 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～

専門薬剤師認定取得のための薬物療法集中講義

2022 年 7 月 於 オンライン開催

市田 公美

痛風・高尿酸血症

循環器領域の高尿酸血症治療セミナー

2022 年 7 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～

SURI ミーティング～ユリス錠発売 2 周年講演会～

2022 年 7 月 於 東京

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～

松本市医師会生涯教育講座

2022 年 9 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～

高尿酸血症セミナー

2022 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～

2022 年 第 3 回人間ドック健診専門医研修会

2022 年 11 月 於 オンライン開催

市田 公美

高尿酸血症と低尿酸血症

SURI ネットフォーラム～痛風・高尿酸血症とユリス錠～

2022 年 12 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～

文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究（令和元年～5 年度）**「水圏機能材料：環境に調和・応答するマテリアル構築学の創成」第 3 回産学連携フォーラム**

2023 年 1 月 於 大阪

藤田 恭子

生体分子の構造や相互作用を変化させる場の水和状態の解析

SURI ネットフォーラム～痛風・高尿酸血症とユリス錠～

2023 年 2 月 於 オンライン開催

市田 公美

腎機能低下を考慮した痛風・高尿酸血症治療戦略～ABCG2 機能低下を考慮した薬剤選択～

SURI NET FORUM ～高尿酸血症治療を考える～

2023 年 3 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～

特 許

■ 特許出願

藤田 恭子, 大野 弘幸

生体分子の回収方法

特許出願番号：2020-193364, 特許出願日：2020 年 11 月 20 日

特許公開番号：2022-082045, 特許公開日：2022 年 6 月 1 日

生化学教室 (Department of Biochemistry)

スタッフ

教授：佐藤 隆

助教：奥山 勝揮

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やリンパ管形成に着目して、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. ハムスター脂腺細胞においてカテコールアミンおよびその代謝物が皮脂産生・分泌および表皮角化を促進することを明らかにした。
3. 血管内皮細胞増殖因子 C (VEGF-C) がリンパ管内皮細胞の管腔構造維持作用を示すことを見出した。
4. 抗がん薬 B-Raf 阻害剤 (ベムラフェニブ) の副作用である痤瘡様皮疹および乾皮症の発症には、脂腺細胞における MEK/ERK 経路の活性化が関与することを明らかにした。
5. 近赤外線の照射は、脂腺細胞の細胞増殖を促進することで皮脂腺の過形成を惹起することが明らかとなった。

原 著

Studies on the Metabolism and Mechanism of Acteoside in Treating Chronic Glomerulonephritis

J Ethnopharmacol, 302, 115866 (2023)

Wenya Gao*, Yanyan Zhou*, Chunying Li*, Ting Liu*, Haiyu Zhao*, Mengxiao Wang*,
Xiaolu Wei*, Hongjie Wang*, Jian Yang*, Nan Si*, Aihua Liang*,
Baolin Bian*, and Takashi Sato

*China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

総 説

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しょうか？
がん看護, 27, 262-267 (2022)

著 書

佐藤 隆

“脂腺増殖症はなぜ加齢してから起こる?.” 皮膚科診療 Controversy. 宮地 良樹, 常深 祐一郎編. 中外医学社, 2022, pp. 117-120

学会発表記録

■ 国内学会

第 121 回 日本皮膚科学会総会

2022 年 6 月 於 京都

小岩井利一, 中野愛祐美, 佐藤 隆

培養脂腺細胞におけるプロゲステロンによる皮脂産生促進の分子機構

第 49 回 日本毒性学会学術年会

2022 年 6 月 於 札幌

小岩井利一, 佐藤 隆

BRAF 阻害薬 vemurafenib による皮脂産生の二方向制御には MAPK 経路の活性化が関与する

第 95 回 日本生化学会大会

2022 年 11 月 於 名古屋

奥山 勝揮, 佐藤 隆

環状ホスファチジン酸および血管内皮細胞増殖因子 C によるリンパ管形成調節の分子機構

日本研究皮膚科学会 第 47 回年次学術大会・総会

2022 年 12 月 於 長崎

K. Okuyama and T. Sato

Augmentation of lymphangiogenic actions by cyclic phosphatidic acid through LPA1/3/6 pathways in human dermal lymphatic endothelial cells

第 52 回 日本皮膚免疫アレルギー学会学術大会

2022 年 12 月 於 名古屋

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, 尾関 宏之, 山本 順二, 張山 幸江, 籠橋 雄二

SSCI-Net 2021 年度アレルギー性皮膚障害例のまとめ

特 許

■ 登録特許

佐藤 隆, 水野 晃治

経口投与される育毛用または発毛用組成物

特許第 7208597 号, 登録日: 2023 年 1 月 11 日, 特許出願番号: 2020-539497,

特許出願日: 2019 年 8 月 27 日

■ 特許出願

佐藤 隆, 水野 晃治

経口投与される育毛用または発毛用組成物

特許出願番号: PCT/JP2019/033520, 特許出願日: 2019 年 8 月 27 日

特許公開番号: WO2020/045430 A1, 特許公開日: 2020 年 3 月 5 日

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ンニューリンという分子の分解を防ぐことで脳梗塞後の神経細胞障害を防ぐ可能性を見出した。また、エピジェネティクスの観点から DNA メチル化に着目し脳梗塞病態を詳細に把握することで、既存薬の応用や新たな治療戦略の可能性について研究している。さらに、糖尿病を合併した脳梗塞患者では、脳梗塞単独と比較して再発リスクが高いとされている。そこで、糖尿病合併脳梗塞の病態を関連分子の動態に着目し合併特有の病態を明らかにし、その進展抑制と再発予防に繋げる治療戦略の開発も試みている。
- **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た。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

Effect of Progranulin on Proliferation and Differentiation of Neural Stem/Progenitor Cells After Oxygen/Glucose Deprivation

Int J Mol Sci, 23, 1949 (2022)

Ichiro Horinokita, Hideki Hayashi, Takamasa Nagatomo, Yuna Fushiki,
Yui Iwatani, and Norio Takagi

Possible Involvement of DNA Methylation and Protective Effect of Zebularine on Neuronal Cell Death After Glutamate Excitotoxicity

Biol Pharm Bull, 45, 770–779 (2022)

Mayumi Asada, Hideki Hayashi, and Norio Takagi

Cytotoxic Effects of Darinaparsin, a Novel Organic Arsenical, Against Human Leukemia Cells

Int J Mol Sci, 24, 2282 (2023)

Bo Yuan^{*1}, Hidetomo Kikuchi^{*1}, Jingmei Li^{*1}, Atsushi Kawabata^{*1}, Kozo Yao^{*2},
Norio Takagi, and Mari Okazaki^{*1}

^{*1}Josai University, ^{*2}Solasia Pharma K. K.

学会発表記録

■ 国内学会

第 1 回 日本抗体学会

2022 年 11 月 於 鹿児島

櫻井 諒一, 円子 大夢, 橋本 七海, 宇野 愛海, 林 秀樹, 香月 康弘, 堀田 秋津, 冨塚 一磨
染色体工学技術の抗体研究への応用 (9) 相補性決定領域を標的としたアミノ酸挿入型・置換型ゲノム編集による新規抗体の探索

第 96 回 日本薬理学会年会・第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会

2022 年 11 月 於 横浜

林 秀樹, 森 みすず, 南 厚徳, 見世加南子, 高木 教夫
アポ E 含有リポタンパク質による LRP1 を介した網膜グリア細胞の $\alpha 2$ -マクログロブリン発現抑制と NMDA 誘発興奮毒性に対する網膜神経節細胞保護効果
岩谷 結衣, 山本 春菜, 市川 美月, 増田 紋, 森山 慶之, 林 秀樹, 高木 教夫
脳血管周囲における単量体 visfatin は糖尿病合併脳梗塞の病態進展に関与する

第 147 回 日本薬理学会関東部会

2023 年 3 月 於 東京

岩谷 結衣, 山本 春菜, 大場はるの, 大場 麻帆, 澤村 杏, 折川 隼人, 多田 奈摘, 林 秀樹, 高木 教夫
糖尿病合併脳梗塞後の脳血管周囲における NAMPT の変化と治療戦略
南川 隼, 岩谷 結衣, 大場 麻帆, 澤村 杏, 林 秀樹, 高木 教夫
糖代謝異常を伴う脳虚血障害時を模倣した Neuro2a 細胞の NAMPT 分泌障害
長谷川 旬, 岩谷 結衣, 大場はるの, 林 秀樹, 森山 慶之, 高木 教夫
糖尿病合併脳梗塞後の神経細胞における SIRT1-AMPK-FoxO3a 経路の変化
横山 夢乃, 菊池 美緒, 林 秀樹, 高木 教夫
マウス視神経障害モデルの網膜 $\alpha 2$ マクログロブリン変化とアポ E 含有リポタンパク質による視神経保護に関する研究

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

林 秀樹, 森 みすず, 見世加南子, 高木 教夫
網膜グリア細胞のリポタンパク質受容体 LRP1 を介した $\alpha 2$ -マクログロブリン発現抑制による視神経保護機構

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

スタッフ

教授：大滝 博和 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、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などの病態発生機序の解明や治療法の開発を目指し以下の研究を行っている。

- 1) **Prolyl isomerase (Pin1) の神経変性疾患へ関与**：Pin1 は、リン酸化 Ser(Thr)-Pro モチーフのプロリンの不斉炭素の cis/trans を変換する酵素であり、tau タンパク質をはじめとして多くのタンパク質の分解や活性化に寄与している。当教室ではその Pin1 KO マウスの視床に特異的にアミロイド凝集体を認めその凝集と病態の関連性を明らかにする研究を行っている。
- 2) **熱関連疾患後のふらつきに関する研究**：熱中症を含む熱関連疾患の後に一定の患者にふらつき・めまいなどの中枢神経障害が認められる。当教室は熱中症モデル動物を作成しその中枢神経系障害の発症機構を明らかにする研究を行っている。
- 3) **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。
- 4) **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。
- 5) **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 から翻訳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に関して共同研究を実施している。

原 著

Influence of Novel Readthrough Agents on Myelin Protein Zero Translation in the Peripheral Nervous System

Neuropharmacology, 211, 109059 (2022)

Yoshinori Otani, Akihiro Taguchi, Keisuke Hamada, Yoshio Hayashi, Yoshihide Yamaguchi, and Hiroko Baba

New Granule Cells in the Olfactory Bulb Are Associated with High Respiratory Input in an Enriched Odor Environment

Neurosci Res, 182, 52–59 (2022)

Sawa Kamimura^{*1}, Yuri Masaoka^{*1}, Akira Yoshikawa^{*1}, Shotaro Kamijo^{*1}, Hirokazu Ohtaki^{*1,2}, Nobuyoshi Koiwa^{*3}, Motoyasu Honma^{*1}, Kei Sakikawa^{*1}, Hitome Kobayashi^{*1}, and Masahiko Izumizaki^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

^{*3}University of Human Arts and Sciences

Heatstroke-induced Late-onset Neurological Deficits in Mice Caused by White Matter Demyelination, Purkinje Cell Degeneration, and Synaptic Impairment in the Cerebellum

Sci Rep, 12, 10598 (2022)

Kazuyuki Miyamoto^{*1}, Motoyasu Nakamura^{*1}, Hirokazu Ohtaki^{*1,2}, Keisuke Suzuki^{*1},
Hiroki Yamaga^{*1}, Kaoru Yanagisawa^{*1}, Atsuo Maeda^{*1}, Masaharu Yagi^{*1},
Munetaka Hayashi^{*1}, Kazuho Honda^{*1}, and Kenji Dohi^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Mild-intensity Running Exercise Recovered Motor Function by Improvement of Ankle Mobility After Unilateral Brain Injury of Mice using Three-dimensional Kinematic Analysis Techniques

Brain Res, 1798, 148160 (2022)

Akira Yoshikawa^{*1}, Hirokazu Ohtaki^{*1,2}, Kazuyuki Miyamoto^{*1}, SungHyek Kim^{*3},
Kazunori Hase^{*4}, Makoto Yoshida^{*4}, Shotaro Kamijo^{*1}, Sawa Kamimura^{*1},
Nobuyoshi Koiwa^{*5}, and Masahiko Izumizaki^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*3}Tokoha University,

^{*4}Tokyo Metropolitan University, ^{*5}University of Human Arts and Sciences

Hypercholesterolemic Dysregulation of Calpain in Lymphatic Endothelial Cells Interferes with Regulatory T-Cell Stability and Trafficking

Arterioscler Thromb Vasc Biol, 43, e66–e82 (2023)

Takuro Miyazaki^{*1}, Yoshitaka Taketomi^{*2}, Takayoshi Higashi^{*2}, Hirokazu Ohtaki^{*1,3},
Takashi Takaki^{*1}, Koji Ohnishi^{*4}, Masahiro Hosonuma^{*1}, Nozomu Kono^{*2},
Risako Akasu^{*1}, Shogo Haraguchi^{*1}, Joo-Ri Kim-Kaneyama^{*1}, Kinya Otsu^{*5},
Hiroyuki Arai^{*2}, Makoto Murakami^{*2}, and Akira Miyazaki^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

^{*4}Aichi Medical University, ^{*5}King's College London, London, UK

Interleukin-6 Regulates the Expression of Hepatic Canalicular Efflux Drug Transporters After Cecal Ligation and Puncture-induced Sepsis: A Comparison with Lipopolysaccharide Treatment

Toxicol Lett, 374, 40–43 (2023)

Takashi Ashino^{*1}, Yuki Nakamura^{*1,2}, Hirokazu Ohtaki^{*1,3},
Yoichiro Iwakura^{*4}, and Satoshi Numazawa^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Yokohama University of Pharmacy,

^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*4}Tokyo University of Science

Intravenous Immunoglobulin Preparations Attenuate Lysolecithin Induced Peripheral Demyelination in Mice and Comprise Anti-large Myelin Protein Zero Antibody

Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, **99**, 48–60 (2023)

Yuki Setoguchi, Akiko Hayashi, Ayami Kawada, Ayako Ibusuki, Daigo Yanaoka, Ryota Saito, Tomoko Ishibashi, Hiroaki Takimoto^{*1}, Yoshihide Yamaguchi, Hirokazu Ohtaki, and Hiroko Baba^{*2}

^{*1}Kitasato University, ^{*2}Niigata University of Health and Welfare

総 説

T. Ishibashi and H. Baba

Paranodal Axoglial Junctions, an Essential Component in Axonal Homeostasis

Front Cell Dev Biol, **10**, 951809 (2022)

学会発表記録

■ 国際学会

51st Critical Care Congress SCCM2022

2022 年 4 月 Online

K. Miyamoto, H. Ohtaki, M. Namakura, K. Suzuki, H. Yamaga, K. Yanagisawa, A. Maeda, M. Yagi, K. Honda, and K. Dohi

Cerebellar ataxia was appeared 3 weeks post heat exposure by the synaptic impairment at cerebellum

The 22nd JSICM and KSCCM Joint Scientific Congress

2022 年 7 月 Online

K. Miyamoto, H. Ohtaki, M. Nakamura, K. Suzuki, H. Yamaga, K. Yanagisawa, A. Maeda, M. Yagi, K. Honda, and K. Dohi

Purkinje cell degeneration, demyelination, and synaptic impairment induced neurological deficits 3 weeks post heat exposure in a rodent model

ISN-APSN 2022 Meeting

2022 年 8 月 Honolulu, USA

Y. Setoguchi, Y. Otani, A. Hayashi, J. Cui, H. Hirai, C. Amemiya, Y. Yamaguchi, and H. Baba

The role of L-MPZ in aging of the peripheral nervous system

**The 15th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides/
The 1st International Society for Bioactive Peptides Meeting (VPAC ISBAP 2022)**

2022 年 10 月 Osaka, Japan

K. Suzuki, K. Miyamaoto, H. Ohtaki, H. Yamaga, S. Hirako, M. Nakamura, K. Yanagisawa,
T. Shimada, H. Hashimoto, K. Honda, and K. Dohi

Effect of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) on heat-stress

Neuroscience 2022

2022 年 11 月 San Diego, USA

K. Miyamoto, H. Ohtaki, A. Yoshikawa, M. Nakamura, K. Suzuki, H. Yamaga, K. Yanagisawa,
T. Shimada, M. Hayashi, K. Honda, and K. Dohi

Heatstroke-induced late-onset neurological deficits in mice caused by white
matter demyelination, Purkinje cell degeneration, and synaptic impairment in the
cerebellum

H. Ohtaki, K. Ono, M. Tanaka, Y. Setoguchi, A. Hayashi, A. Yoshikawa, D. Kang, K. Honda,
A. Kakita, and T. Uchida.

Amyloid-positive particles in pin1 KO mice are resemble with eosinophilic thalamic
body in human

■ 国内学会

**Neuro2022 第 45 回 日本神経科学大会／第 65 回 日本神経化学学会大会／
第 32 回 日本神経回路学会大会**

2022 年 6 月 於 沖縄

Y. Yamaguchi, H. Okamoto, and T. Sugimoto

Significant increase of PKC-phosphorylated L-MPZ in peripheral myelin formation

T. Ishibashi, A. Shimura, K. Sugawara, and H. Baba

The importance of the paranodal axoglial junctions in Purkinje axonal homeostasis

Y. Masaoka, S. Kamimura, A. Yoshikawa, S. Kamiyo, H. Ohtaki, N. Koiwa, M. Honma, K. Sakikawa,
H. Kobayashi, and M. Izumizaki.

New granule cells in the olfactory bulb are associated with high respiratory input in
an enriched odor environment

第 384 回 昭和大学学士会例会

2022 年 7 月 於 東京

中村 元保, 宮本 和幸, 大滝 博和, 島田 拓哉, 柳沢 薫, 山荷 大貴, 鈴木 恵輔, 土肥 謙二,
本田 一穂

マウス熱中症モデルを用いた熱中症後の遅発性小脳失調の検討

第 36 回 日本下垂体研究会学術集会

2022 年 8 月 於 山梨

原口 省吾, 大滝 博和, 石川 紘司, 杉浦 悠毅, 嶋 雄一, 土居 雅夫, 生水真紀夫, 笹野 公伸,
末松 誠, 宮崎 章

加齢に伴う皮膚ステロイド合成系の変容は毛包幹細胞において小胞体ストレスを引き起こす

第 33 回 日本末梢神経学会

2022 年 9 月 於 東京

瀬戸口 潔, 河田 紋実, 指宿 綾子, 柳岡 大悟, 大滝 博和, 馬場 広子, 林 明子

IVIg 製剤は末梢ミエリタンパク質特異的 IgG 抗体を含む

第 50 回 日本救急医学会総会・学術集会

2022 年 10 月 於 東京

宮本 和幸, 大滝 博和, 中村 元保, 島田 拓哉, 柳沢 薫, 山荷 大貴, 鈴木 恵輔, 本田 一穂,
土肥 謙二

マウス熱中症モデルを用いた熱中症後の小脳白質・Purkinje 細胞・シナプス傷害の検討

第 46 回 日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム

2022 年 10 月 於 東京

原口 省吾, 大滝 博和, 石川 紘司, 杉浦 悠毅, 嶋 雄一, 土居 雅夫, 生水真紀夫, 笹野 公伸,
末松 誠, 宮崎 章

加齢に伴う皮膚内分泌系の変容が毛包幹細胞機能を障害する

第 96 回 日本薬理学会年会・第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会

2022 年 11 月 於 横浜

Y. Setoguchi, A. Hayashi, A. Kawada, D. Yanaoka, S. Kasai, Y. Yamaguchi, T. Ishibashi, H. Baba,
and H. OhtakiImmunoglobulin therapy improves the lysolecithin-induced demyelination of mouse
sciatic nerve *via* anti-inflammatory macrophage accumulation**第 7 回 ミエリン研究会発表会**

2023 年 2 月 於 横浜

山口 宜秀, 杉本 拓真, 岡本 紘佳, 大滝 博和

ミエリン形成期における PKC リン酸化型 myelin protein zero (MPZ) アイソフォームの
量的変化の解析

高村 敬太, 鈴木 海斗, 大滝 博和, 山口 宜秀

PKC リン酸化型 L-MPZ の坐骨神経における局在解析

第 128 回 日本解剖学会総会・全国学術集会

2023 年 3 月 於 仙台

田中 志弥, 吉川 輝, 内田 隆史, 小野賢二郎, 柿田 明美, 本田 一穂, 大滝 博和

Pin1KO マウスにおける視床に増加する β アミロイド陽性反応はエオシン陽性封入体に類
似する

講演会発表記録, その他

第 49 回 昭和大学神経研究会

2022 年 7 月 於 東京

大滝 博和

Cis/trans-isomerase (Pin1) の欠損は神経変性疾患モデルとなりえるのか。～失敗から学ぶ研究の方法～

The University of Texas Rio Grande Valley (UTRGV) Health Science Center, Translational Research Seminar Series Fall 2022

2022 年 11 月 Brownsville, USA

H. Ohtaki

Effect of human mesenchymal stem/progenitor cells derived from bone marrow on neuronal damages

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、虚血／再灌流障害に影響を及ぼす薬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、心リモデリングを誘発する。心リモデリングは、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。

熱ショックタンパク質は、種々のクライアントタンパク質の安定的な発現やその活性調節に重要な役割を担う分子シャペロンタンパク質で、心リモデリングにかかわる細胞内情報伝達タンパク質の活性化にも関与する。そこで、心リモデリングの進行過程での心筋組織熱ショックタンパク質の役割を検討し、それに作用する薬の効果について検討を行っている。

さらに、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

Simvastatin Attenuates the c-Raf/Erk and Calcineurin-NFATc2 Pathways via Inhibition of Hsp90 Activity During the Development of Heart Failure

J Pharmacol Sci, 151, 17-27 (2023)

Tetsuro Marunouchi, Kyo Fujita, Kirara Takahashi, Shunsuke Namiki, Lina Kyo, Manami Uchida, Emi Yano, and Kouichi Tanonaka

学会発表記録

■ 国内学会

第 96 回 日本薬理学会年会・第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会

2022 年 11 月 於 横浜

丸ノ内徹郎, 矢野 絵美, 田野中浩一

Simvastatin attenuates cardiac fibrosis during the development of chronic heart failure *via* an inhibition of Hsp90-regulated cell signaling

第 147 回 日本薬理学会関東部会

2023 年 3 月 於 東京

新保 七奈, 進藤 碧乃, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後不全心での NLRP3 依存性インフラマソームの役割

倉澤 南, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後不全心でのネクロトーシス経路の活性化に及ぼす Hsp90 阻害薬の効果

井口 愛可, 藤田 喬, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

シンバスタチンは, RAS/c-Raf/Erk 経路の活性化を抑制して, 心リモデリングを軽減する

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 講師：草間 和哉 助手：安曇 麻奈

◆ 研究内容 ◆

当教室では、妊娠やホルモンと関わる疾患の病態解明と創薬標的の探索につながる研究を行っている。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) 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）機構と胎盤形成（栄養膜細胞の分化・融合）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解析：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

Possible Involvement of miR-98 in the Regulation of PGRMC1 During Decidualization

Reprod Med (Basel), 3, 189–200 (2022)

Atsuya Tsuru, Mikihiro Yoshie, Ryo Yonekawa, Junya Kojima*, Mana Azumi,
Kazuya Kusama, Hirotaka Nishi*, and Kazuhiro Tamura

*Tokyo Medical University

Intrauterine Infusion of Low Levels of Interferon- τ on Day-8 Post-estrus Stimulates the Bovine Endometrium to Secrete Apolipoprotein-A1: A Possible Implication for Early Embryo Tolerance

Am J Reprod Immunol, 88, e13592 (2022)

Mohammad B Rashid^{*1,2}, Mohamed A Marey^{*1,3}, Kenji Fukuda^{*1}, Shingo Haneda^{*1},
Kazuya Kusama, Masayuki Shimada^{*4}, Kazuhiko Imakawa^{*5}, and Akio Miyamoto^{*1}

^{*1}Obihiro University, ^{*2}Hajee Mohammad Danesh Science and Technology University, Dinajpur, Bangladesh,

^{*3}Damanhour University, Damanhour, Egypt, ^{*4}Hiroshima University, ^{*5}Tokai University

PGRMC1 Regulates Cellular Senescence *via* Modulating FOXO1 Expression in Decidualizing Endometrial Stromal Cells

Biomolecules, **12**, 1046 (2022)

Atsuya Tsuru, Mikihiro Yoshie, Junya Kojima^{*}, Ryo Yonekawa, Mana Azumi, Kazuya Kusama, Hirotaka Nishi^{*}, and Kazuhiro Tamura

^{*}Tokyo Medical University

Origination of LTR Retroelement–derived NYNRIN Coincides with Therian Placental Emergence

Mol Biol Evol, **39**, msac176 (2022)

Arnon Plianchaisuk^{*1}, Kazuya Kusama, Kiyoko Kato^{*2}, Sira Sriswasdi^{*3}, Kazuhiro Tamura, and Wataru Iwasaki^{*1}

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Kyushu University, ^{*3}Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Toll–like Receptor Signaling Pathway Triggered by Inhibition of Serpin A1 Stimulates Production of Inflammatory Cytokines by Endometrial Stromal Cells

Front Endocrinol (Lausanne), **13**, 966455 (2022)

Kazuya Kusama, Ayaka Satoyoshi, Mana Azumi, Mikihiro Yoshie, Junya Kojima^{*1}, Yumi Mizuno^{*2}, Masanori Ono^{*1}, Hirotaka Nishi^{*1}, Takeshi Kajihara^{*2}, and Kazuhiro Tamura

^{*1}Tokyo Medical University, ^{*2}Saitama Medical University

The Impact of Eribulin on Stathmin Dynamics and Paclitaxel Sensitivity in Ovarian Cancer Cells

Biol Pharm Bull, **45**, 1627–1635 (2022)

Mana Azumi, Mikihiro Yoshie, Wataru Takano, Akari Ishida, Kazuya Kusama, and Kazuhiro Tamura

***Cordyceps militaris* Extract and the Main Component, Cordycepin, Modulate the Functions of Prostate Cancer Cells Partially Through the Adenosine A1 Receptor**

Nat Prod Commun, **17**, 1–8 (2022)

Kazuya Kusama, Takumi Suzuki, Ryosuke Motohashi, Takumi Nobusawa, Koichiro Ota, Mana Azumi, Mikihiro Yoshie, Hiroaki Miyaoka, and Kazuhiro Tamura

Stathmin Expression Alters the Antiproliferative Effect of Eribulin in Leiomyosarcoma Cells

J Pharmacol Sci, **150**, 259–266 (2022)

Mana Azumi, Mikihiro Yoshie, Nami Nakachi, Atsuya Tsuru, Kazuya Kusama, and Kazuhiro Tamura

**Endoplasmic Reticulum Stress-regulated High Temperature Requirement A1 (HTRA1)
Modulates Invasion and Angiogenesis-related Genes in Human Trophoblasts**

J Pharmacol Sci, **150**, 267-274 (2022)

**Kanoko Yoshida, Kazuya Kusama, Mana Azumi, Mikihiro Yoshie,
Kiyoko Kato*, and Kazuhiro Tamura**

* Kyushu University

**Expression of NFIL3 and CEBPA Regulated by IFNT Induced-PGE2 in Bovine Endometrial
Stromal Cells During the Pre-implantation Period**

Front Endocrinol (Lausanne), **14**, 1075030 (2023)

**Rulan Bai^{*1}, Kazuya Kusama, Yuta Matsuno^{*2}, Hanako Bai^{*3}, Toshihiro Sakurai^{*4},
Koji Kimura^{*5}, and Kazuhiko Imakawa^{*6}**

^{*1}China Agricultural University, Beijing, China, ^{*2}Albert Einstein College of Medicine, New York, USA,

^{*3}Hokkaido University, ^{*4}Ohu University, ^{*5}Okayama University, ^{*6}Tokai University

総 説

K. Imakawa, K. Kusama, T. Kaneko-Ishino, S. Nakagawa, K. Kitao, T. Miyazawa, and F. Ishino
Endogenous Retroviruses and Placental Evolution, Development, and Diversity
Cells, **11**, 2458 (2022)

プロシーディングス (学会講演論文)

田村 和広, 草間 和哉

セノリティック制御にもとづく新規子宮内膜症治療薬は可能か？

細胞, **55**, 36-38, ニューサイエンス社 (2023)

今川 和彦, 草間 和哉

アミノ酸プロファイルによる不受胎ウシの判別—利点と欠点—

臨床獣医, **41**, 25-29, 緑書房 (2023)

学会発表記録

■ 国内学会

第 146 回 日本薬理学会関東部会

2022 年 6 月 於 オンライン開催

里吉 彩華, 草間 和哉, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 田村 和広

子宮内膜細胞の alpha 1 antitrypsin 発現低下は TLR3/4 を介した炎症を増強する

第 3 回 生体膜デザインコンファレンス

2022 年 7 月 於 東京

津留 涼也, 吉江 幹浩, 鈴木 芽衣, 望月 大貴, 石川 源, 小島 淳哉, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 西 洋孝, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞の分化・融合におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 発現の意義

生体機能と創薬シンポジウム 2022

2022 年 8 月 於 静岡

吉田佳乃子, 草間 和哉, 矢野 有都, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 石川 源, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞の融合と炎症反応調節における Alpha 1 antitrypsin の役割

日本畜産学会 第 130 回大会

2022 年 9 月 於 神奈川

吉田 真琴, 須田 義人, 草間 和哉, 今川 和彦, 小林 朋子

牛伝染性リンパ腫ウイルス (BLV) 感染に関するゲノムワイド関連解析

第 30 回 日本胎盤学会学術集会

2022 年 11 月 於 石川

津留 涼也, 吉江 幹浩, 鈴木 芽衣, 望月 大貴, 石川 源, 小島 淳哉, 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 の発現減少は, 栄養膜細胞の融合を促進する

第 96 回 日本薬理学会年会・第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会

2022 年 11 月 於 横浜

K. Yoshida, K. Kusama, M. Azumi, J. Kojima, M. Yoshie, K. Kato, and K. Tamura

Role of ER stress-regulated high-temperature requirement A1 (HTRA1) in the function of placental cells in hypertensive disorder of pregnancy

M. Azumi, M. Yoshie, W. Takano, K. Kusama, and K. Tamura

Eribulin modulates stathmin dynamics and enhances paclitaxel sensitivity in ovarian cancer cells

K. Kusama

Endoplasmic reticulum stress response and cell invasion in extravillous trophoblast on hypertensive disorder of pregnancy

K. Kusama, A. Satoyoshi, M. Azumi, M. Yoshie, T. Kajihara, and K. Tamura

Intracellular serpin A1 regulates inflammatory cytokines expression *via* toll-like receptor signaling pathway in endometrial stromal cells

第 4 回 生体膜デザインコンファレンス

2022 年 12 月 於 東京

津留 涼也, 吉江 幹浩, 鈴木 芽衣, 望月 大貴, 石川 源, 小島 淳哉, 草間 和哉, 安曇 麻奈, 西 洋孝, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞における細胞融合アッセイ系の確立及びプロゲステロン膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割解明

第 80 回 西東京内分泌代謝研究会

2022 年 12 月 於 オンライン開催

安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 高野 航瑠, 草間 和哉, 田村 和広

卵巣がんにおけるスタスミン動態を介したエリブリンの抗腫瘍活性

第 27 回 日本生殖内分泌学会学術集会

2022 年 12 月 於 広島

草間 和哉, 里吉 彩華, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 梶原 健, 田村 和広

子宮内膜間質細胞の SERPINA1 発現低下は TLR3/4 を介して炎症を増強する

第 147 回 日本薬理学会関東部会

2023 年 3 月 於 東京

吉江 幹浩, 望月 大貴, 津留 涼也, 近藤 正行, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 小島 淳哉, 西 洋孝, 田村 和広

胎盤形成に関わる栄養膜細胞の分化・融合における 5α -還元酵素の役割

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

津留 涼也, 吉江 幹浩, 根岸 稜太, 小島 淳哉, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 西 洋孝, 田村 和広
プロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) による COX2 の発現調節を介した子宮内
膜分化促進作用

齊藤 弘康, 吉江 幹浩, 津留 涼也, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 田村 和広

ライディッヒ細胞のテストステロン産生におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割

大久保瑛介, 吉江 幹浩, 津留 涼也, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 田村 和広

胎盤絨毛を構成する栄養膜細胞の分化・融合に対する短鎖脂肪酸の作用

講演会発表記録, その他

東京薬科大学 第 85 回 薬剤師勉強会

2022 年 6 月 於 東京

田村 和広

ホルモンバランスって大事なんです：更年期障害とその周辺

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

スタッフ

教授：根岸 洋一 講師：多田 壘 講師：高橋 葉子

◆ 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萎縮症の薬物・遺伝子治療に有用な DDS としての応用も期待される。
- 3) 超音波応答性ナノバブルによる遺伝子治療：難治性疾患治療の DDS に応用可能な超音波造影ガスを内封した超音波応答性ナノバブルの研究開発を進めている。特に筋ジストロフィー疾患治療では、ナノバブルによるゲノム編集技術ツールの DDS の基盤構築を筋ジストロフィーモデルマウスを用いて進めている。
- 4) リポソームの粘膜ワクチン開発への応用：抗原とリポソームを投与した際に免疫担当細胞がどのように応答するか、その詳細な機構の研究を進めている。これらが明らかになることで、より効果的なワクチン開発に繋がると考えられる。

原 著

Development of an Antibody Delivery Method for Cancer Treatment by Combining Ultrasound with Therapeutic Antibody-modified Nanobubbles Using Fc-binding Polypeptide

Pharmaceutics, 15, 130 (2022)

Yusuke Yano, Nobuhito Hamano, Kenshin Haruta, Tomomi Kobayashi, Masahiro Sato, Yamato Kikkawa, Yoko Endo-Takahashi, Rui Tada, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

* Teikyo University

Involvement of Splenic Marginal Zone Macrophages in the Recognition of Systemically Administered Phosphatidylserine-coated Liposomes in Mice

Int Immunopharmacol, 112, 109209 (2022)

Rui Tada, Koichiro Nagao, Riki Tanaka, Sumire Yamada, Ayano Watanabe, and Yoichi Negishi

Laminin $\alpha 5$ _CD239_Spectrin Is a Candidate Association That Compensates the Linkage Between the Basement Membrane and Cytoskeleton in Skeletal Muscle Fibers

Matrix Biol Plus, 15, 100118 (2022)

Yamato Kikkawa, Masumi Matsunuma, Ryuji Kan, Yuji Yamada, Keisuke Hamada, Motoyoshi Nomizu, Yoichi Negishi, Shushi Nagamori^{*1}, Tatsushi Toda^{*2}, Minoru Tanaka^{*3}, and Motoi Kanagawa^{*4, 5}

^{*1}The Jikei University, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}National Center for Global Health and Medicine, ^{*4}Kobe University, ^{*5}Ehime University

Role of Interleukin-6 in the Antigen-specific Mucosal Immunoglobulin A Responses Induced by CpG Oligodeoxynucleotide-loaded Cationic Liposomes

Membranes (Basel), 12, 635 (2022)

Rui Tada, Emi Honjo, Shoko Muto, Noriko Takayama, Hiroshi Kiyono^{*1}, Jun Kunisawa^{*2}, and Yoichi Negishi

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

総 説

Y. Endo-Takahashi and Y. Negishi

Gene and Oligonucleotide Delivery *via* Micro- and Nanobubbles by Ultrasound Exposure

Drug Metab Pharmacokinet, 44, 100445 (2022)

著 書

高橋 葉子, 根岸 洋一

“ターゲティングリガンドで修飾したリポソーム製剤の開発.” 新規モダリティ医薬品のための新しい DDS 技術と製剤化. 技術情報協会, 2023, pp. 129–138

学会発表記録

■ 国際学会

American Society of Gene & Cell Therapy 25th Annual Meeting

2022 年 5 月 Washington DC, USA (Hybrid)

T. Yamaguchi, Y. Endo-Takahashi, K. Ono, A. Ihara, and Y. Negishi

Ultrasound-responsive nanobubbles loading nucleic acids for cancer therapy

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 37 年会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

多田 壘, 本庄 絵美, 武藤 祥子, 高山 典子, 清野 宏, 國澤 純, 根岸 洋一

CpG ODN 搭載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 IL-6 の寄与

山口 泰暉, 高橋 葉子, 伊原安莉菜, 小野 滉太, 根岸 洋一

miRNA-145 を搭載した超音波応答性ナノバブルによる抗腫瘍効果 (学部学生七つ星薬師奨励賞)

岡 賢吾, 葦沢 慧, 矢野 結友, 濱野 展人, 高橋 葉子, 吉川 大和, 根岸 洋一

Fc 領域結合ポリペプチドを利用した遺伝子デリバリーシステムの開発

平沼 佑太, 濱野 展人, 高橋 葉子, 根岸 洋一

血管炎症部位の検出を可能とする超音波・超音波応答性ナノ粒子の開発

第 38 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2022 年 6 月 於 オンライン開催

多田 壘, 石原 聡子, 岩田 知子, 清野 宏, 國澤 純, 根岸 洋一

経鼻投与型リポソームワクチンを用いた真菌ワクチン開発に向けた基礎的検討

山口 泰暉, 高橋 葉子, 佐久間哲史, 山本 卓, 深澤 拓也, 根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルによる CRISPRi システムを利用した腫瘍増殖抑制効果

美細津 蓮, 葦沢 慧, 根岸 洋一, 朝山章一郎

双性イオン型高分子 CM-PVIm/pDNA 特殊 PIC によるマウス骨格筋内 pDNA 送達

第 28 回 日本遺伝子細胞治療学会学術集会

2022 年 7 月 於 福岡

高橋 葉子, 根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルの開発と核酸・遺伝子治療への応用 (招待講演)

第 51 回 医用高分子シンポジウム

2022 年 7 月 於 東京

美細津 蓮, 葦沢 慧, 根岸 洋一, 朝山章一郎

双性イオン型高分子 CM-PVIm/pDNA 特殊 PIC による *in vivo* 遺伝子送達

遺伝子・デリバリー研究会 第21回シンポジウム・第20回夏期セミナー

2022年8月 於 東京

高橋 葉子, 山口 泰暉, 伊原安莉菜, 小野 滉太, 根岸 洋一

miRNA 搭載超音波応答性ナノバブルの開発と腫瘍増殖抑制効果 (優秀発表者賞)

美細津 蓮, 高橋 葉子, 葦沢 慧, 根岸 洋一, 朝山章一郎

双性イオンポリマー CM-PVIm/pDNA 特殊 PIC による *in vivo* 遺伝子デリバリー

創剤フォーラム 第27回 若手研究会

2022年9月 於 静岡 (ハイブリッド開催)

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 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ターゲティング型脂質ナノ粒子の開発

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

抗体医薬搭載ナノバブルと治療用超音波併用による抗体デリバリー能の評価

第66回 日本薬学会関東支部大会

2022年9月 於 横浜

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ターゲティング型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発 (優秀発表賞 (口頭発表))

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

抗体医薬搭載ナノバブルと治療用超音波を併用した抗体デリバリーシステムの開発

大橋 貴斗, 岡 賢吾, 葦沢 慧, 矢野 結友, 濱野 展人, 高橋 葉子, 吉川 大和, 根岸 洋一

Fc 領域結合ポリペプチドによる細胞選択的遺伝子導入キャリアの開発

伊原安莉菜, 高橋 葉子, 山口 泰暉, 小野 滉太, 根岸 洋一

多糖類を利用した核酸搭載ナノバブルによる腫瘍への核酸デリバリー

田中 碧, 多田 壘, 近江 珠怜, 棚澤 佑哉, 山田 董, 大島 亮洋, 清野 宏, 國澤 純, 根岸 洋一

正電荷リポソームの経鼻投与で惹起される鼻腔内への好中球遊走機構

日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2022

2022年11月 於 静岡

高橋 葉子, 根岸 洋一

超音波技術を利用したナノバブルによる遺伝子・核酸治療システムの開発 (招待講演)

第9回 医薬工3大学包括連携推進シンポジウム

2022年11月 於 東京

山口 泰暉, 高橋 葉子, 伊原安莉菜, 小野 滉太, 根岸 洋一

核酸搭載を可能とする超音波応答性ナノバブルの開発とがん治療への応用

第 44 回 日本バイオマテリアル学会大会

2022 年 11 月 於 東京

美細津 蓮, 高橋 葉子, 葦沢 慧, 根岸 洋一, 朝山章一郎

双性イオン型高分子 /pDNA 特殊 PIC による骨格筋内拡散性デリバリー

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

高橋 葉子, 根岸 洋一

超音波刺激に応答するナノバブルの開発と遺伝子・核酸治療への応用

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ジストロフィー治療に向けた筋組織指向型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発

山口 泰暉, 高橋 葉子, 伊原安莉菜, 佐久間哲史, 山本 卓, 深澤 拓也, 根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルによるゲノム編集遺伝子デリバリーに伴う腫瘍増殖抑制効果

講演会発表記録, その他

精神・神経疾患研究開発費「疾患モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」

2022 年度 青木班会議

2022 年 12 月 於 東京

根岸 洋一, 佐々木愛理, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義, 高橋 葉子

筋ジストロフィー治療のための次世代ドラッグデリバリーシステムの開発 (招待講演)

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、創薬の推進に寄与し、臨床における薬剤の適正使用や副作用の予測・回避に貢献することを目標に掲げている。薬物の体内動態特性を規定する過程として「生体膜透過」に着目し、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、および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) 受動拡散の規定因子の探索と解析：物理化学的な性質に基づく薬物の膜透過係数は、膜の性質が同じであれば一定となるはずであるが、通常細胞・組織の細胞膜と小腸粘膜とで大きく異なることが知られている。本研究では、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) 極性細胞における薬物排出機構の解明：小腸や腎臓などの上皮細胞層を介した親水性薬物の体内動態は、頂端膜と側底膜におけるトランスポーターの機能および連携により制御されるが、その分子機構には不明な点が多い。本研究では、能動輸送を介した促進拡散による薬物排出を考慮し、促進拡散型トランスポーターの同定および機能解析を進めている。
- 3) 新規有機モダリティの生体膜透過機構の解明：抗体薬物複合体、環状中分子およびタンパク質分解創薬などの新規有機モダリティの細胞内動態の分子機構は未解明である。これらモダリティの細胞内取り込み過程が主にエンドサイトーシスであることに着目し、本研究では、リソソームおよび細胞内小胞での内腔から細胞質への薬物輸送を制御する因子の探索・解析を行っている。
- 4) 新規薬物トランスポーターの同定：ゲノム情報に基づき、トランスポーター様タンパク質の網羅的な輸送活性評価を行うことで新規薬物トランスポーター分子の同定を試みている。

原 著

Multiple Transport Mechanisms Involved in the Intestinal Absorption of Metformin: Impact on the Nonlinear Absorption Kinetics: Contribution of Transporters to Metformin Absorption

J Pharm Sci, 111, 1531–1541 (2022)

Yoshiyuki Shirasaka^{*1}, Maria Seki, Marie Hatakeyama, Yuko Kurokawa, Hiroki Uchiyama, Miyuki Takemura, Yugo Yasugi^{*1}, Hisanao Kishimoto, Ikumi Tamai^{*1}, Joanne Wang^{*2}, and Katsuhisa Inoue

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}University of Washington, Seattle, USA

Effect of Ingested Fluid Volume and Solution Osmolality on Intestinal Drug Absorption: Impact on Drug Interaction with Beverages

Eur J Pharm Sci, 172, 106136 (2022)

Yuta Funai^{*}, Miyuki Takemura^{*}, Katsuhisa Inoue, and Yoshiyuki Shirasaka^{*}

^{*} Kanazawa University

**A Simple and Rapid Bioluminescence-based Functional Assay of Organic Anion
Transporter 1 as a D-Luciferin Transporter**

Methods Mol Biol, **2524**, 119–126 (2022)

Katsuhisa Inoue, Koki Sugiyama, and Takahito Furuya

**Mammalian Monocarboxylate Transporter 7 (MCT7/Slc16a6) Is a Novel Facilitative
Taurine Transporter**

J Biol Chem, **298**, 101800 (2022)

Kei Higuchi, Koki Sugiyama, Ryuto Tomabechei, Hisanao Kishimoto, and Katsuhisa Inoue

The Lipophilic Cyclic Peptide Cyclosporin A Induces Aggregation of Gel-forming Mucins

Sci Rep, **12**, 6153 (2022)

Hisanao Kishimoto, Caroline Ridley*, and David J. Thornton*

*The University of Manchester, Manchester, UK

**Proteomics-based Transporter Identification by the PICK Method: Involvement of TM7SF3
and LHFPL6 in Proton-coupled Organic Cation Antiport at the Blood-brain Barrier**

Pharmaceutics, **14**, 1683 (2022)

Toshiki Kurosawa^{*1}, Yuma Tega^{*1, 2}, Yasuo Uchida^{*3}, Kei Higuchi, Hidetsugu Tabata^{*1},
Takaaki Sumiyoshi^{*4}, Yoshiyuki Kubo^{*1}, Tetsuya Terasaki^{*3}, and Yoshiharu Deguchi^{*1}

^{*1}Teikyo University, ^{*2}University of Kentucky, Lexington, USA, ^{*3}Tohoku University, ^{*4}Kansai University

**Binding of Citrate-Fe³⁺ to Plastic Culture Dishes, an Artefact Useful as a Simple
Technique to Screen for New Iron Chelators**

Int J Mol Sci, **23**, 6657 (2022)

Jiro Ogura*, Toshihiro Sato*, Kei Higuchi, Sathish Sivaprakasam*, Jonathan Kopel*,
Yangzom D. Bhutia*, and Vadivel Ganapathy*

*Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, USA

**Naltrexone Transport by a Proton-coupled Organic Cation Antiporter in hCMEC/D3 Cells,
an *in Vitro* Human Blood-brain Barrier Model**

Biol Pharm Bull, **45**, 1585–1589 (2022)

Atsushi Kitamura*, Kei Higuchi, Toshiki Kurosawa*, Takashi Okura*,
Yoshiyuki Kubo*, and Yoshiharu Deguchi*

*Teikyo University

SLC46A3 Is a Lysosomal Proton-coupled Steroid Conjugate and Bile Acid Transporter Involved in Transport of Active Catabolites of T-DM1

PNAS Nexus, 1, pgac063 (2022)

Ryuto Tomabechei, Hisanao Kishimoto, Taeka Sato, Naoki Saito, Keisuke Kiyomiya, Tappei Takada^{*1}, Kei Higuchi, Yoshiyuki Shirasaka^{*2}, and Katsuhisa Inoue

^{*1}The University of Tokyo Hospital, ^{*2}Kanazawa University

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬剤学会 第37年会

2022年5月 於 京都 (オンライン開催)

苦米地隆人, 岸本 久直, 佐藤 妙華, 齊藤 直希, 清宮 啓介, 高田 龍平, 樋口 慧, 白坂 善之, 井上 勝央

リソソーム膜タンパク質 SLC46A3 の機能同定

樋口 慧, V. Ganapathy

Na⁺ 依存性オリゴペプチドトランスポーターを介した β -amyloid 輸送の可能性

杉山 滉基, 嶋野ひろ恵, 樋口 慧, 志村 優太, 岸本 久直, 井上 勝央

モノカルボン酸トランスポーター 6 (MCT6) の輸送解析

鈴木 彩佳, 岸本 久直, 宮崎 歌織, 樋口 慧, 井上 勝央

抗がん剤の細胞内移行性に与える糖鎖合成酵素阻害剤の影響

國枝 美里, 樋口 慧, 岸本 久直, 井上 勝央

オーファントランスポーター MCT7/Slc16a6 の内因性基質の同定

岸本 久直, C. Ridley, D. J. Thornton

中分子環状ペプチドと高分子ゲル形成ムチン間での相互作用

医療薬学フォーラム 2022 第30回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2022年7月 於 金沢 (オンライン開催)

苦米地隆人, 岸本 久直, 佐藤 妙華, 齊藤 直希, 清宮 啓介, 高田 龍平, 樋口 慧, 白坂 善之, 井上 勝央

リソソームトランスポーター SLC46A3 を介したトラスツズマブ エムタンシン-薬物相互作用に関する検討

第16回 トランスポーター研究会年会

2022年7月 於 徳島

苦米地隆人, 岸本 久直, 佐藤 妙華, 齊藤 直希, 清宮 啓介, 高田 龍平, 樋口 慧, 白坂 善之, 井上 勝央

オーファントランスポーター SLC46A3 の機能同定

BioJapan 2022 World Business Forum

2022 年 10 月 於 横浜

井上 勝央

抗体薬物複合体 (ADC) の有効性を 最適化のための方法論

第 66 回 日本薬学会関東支部大会

2022 年 9 月 於 横浜

岸本 久直, 鈴木 彩佳, 宮崎 歌織, 樋口 慧, 井上 勝央

脂溶性薬物の細胞膜透過性に対する糖鎖合成酵素阻害剤の効果

第 16 回 次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム

2022 年 10 月 於 和歌山

K. Higuchi, M. Kunieda, H. Kishimoto, and K. Inoue

Functional regulation of Slc16a6/MCT7 by interaction with ancillary proteins CD147 and GP70

H. Kishimoto, A. Suzuki, K. Miyazaki, K. Higuchi, and K. Inoue

Effect of talniflumate, a glycosyltransferase inhibitor, on mucus barrier function

日本薬物動態学会 第 37 年会

2022 年 11 月 於 横浜

H. Kishimoto, A. Suzuki, K. Miyazaki, K. Higuchi, and K. Inoue

The extracellular domain of MUC1 confers anticancer drug resistance and modulates drug permeability.

R. Tomabeche, H. Kishimoto, T. Sato, N. Saito, K. Kiyomiya, T. Takada, K. Higuchi, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Functional identification of SLC46A3 and its implication in the efficacy of trastuzumab emtansine

K. Sugiyama, H. Shimano, K. Higuchi, H. Kishimoto, and K. Inoue

MCT6/SLC16A5 is a chloride sensitive organic anionic transporter

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

苦米地隆人, 宮里 美希, 佐藤 妙華, 高田 龍平, 樋口 慧, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央

SLC46A3 の蛍光基質の新規同定及び基質 / 阻害剤探索への応用

講演会発表記録, その他

浜松医科大学大学院講義：光量子技術と抗加齢医学

2022 年 2 月 於 オンライン開催

井上 勝央

蛍光・化学発光を利用した薬物動態研究

知的財産権関係事件担当専門委員実務研究会

2022 年 12 月 於 東京

井上 勝央

専門委員としての事件関与の在り方～専門委員の経験から～

第 5 回 「精密武装抗体の合成と機能評価」シンポジウム

2022 年 12 月 於 オンライン開催

井上 勝央

リソソームトランスポーターを介した抗体-薬物複合体の薬効発現機構

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 講師：濱野 展人

◆ 研究内容 ◆

- 1) **Solid-in-Oil (S/O) 技術**：S/O は、薬物をナノサイズの固体粒子として植物油中に安定に分散する技術であり、ペプチドや低分子薬物の生物学的利用率の向上を目的に検討されている。S/O の核酸医薬への応用研究を進めるために、DNA の S/O 化検討を開始した。モデル核酸としてニシン DNA を用いて調整法を検討した結果、平均粒子径 150 nm 程度の良い粒子径分布を有する DNA S/O を得ることが可能となった。
- 2) **牛乳由来細胞外小胞の DDS への応用**：市販の無脂肪牛乳より牛乳由来細胞外小胞 (mEV) を精製し、消化管内における安定性評価、免疫担当細胞との相互作用に関する検討を開始した。安定性に関する新たな知見については学会発表を行った。また、mEV と薬物封入リボソームの融合によるハイブリッド粒子の調製法に関する検討を開始した。
- 3) **疾患モデルマウスの確立**：炎症性腸疾患 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) モデルとして硫酸デキストリンナトリウム投与による IBD マウス、がん腹膜播種 (Peritoneal Malignancy, PM) として Colon26 細胞を用いた疾患モデルマウスを確立した。
- 4) **後眼部への DDS 研究**：LTB4 投与ラットにおける VEGF-siRNA を搭載した機能性ペプチド CH2R4 修飾 Lipoplex の点眼による網膜血管新生抑制効果を確認した。本研究を実施した学生は博士課程を修了し、博士号 (薬学) を取得した。
- 5) 修士課程学生 1 名が、生命科学部幹細胞制御学教室の指導の下、免疫担当細胞における CD115 発現と新規敗血症治療法に関する研究を実施して修士号を取得した。
- 6) その他、関連学会における依頼講演や製薬関連企業のコンサルテーション、技術系書籍の執筆などを行った。

原 著

A Multifunctional Hybrid Nanocarrier for Non-invasive siRNA Delivery to the Retina

Pharmaceutics, 15, 611–626 (2023)

Shogo Nishida, Yuuki Takashima, Ryotaro Udagawa, Hisako Ibaraki,
Yasuo Seta, and Hiroshi Ishihara

Establishing a Simple Perfusion Cell Culture System for Light-activated Liposomes

Sci Rep, 13, 2050–2060 (2023)

Eija Mäki-Mikola*, Patrick Lauren*, Natsumi Uema, Kanako Kikuchi,
Yuuki Takashima, Timo Laaksonen*, and Tatu Lajunen*

* University of Helsinki, Helsinki, Finland

Development of an Antibody Delivery Method for Cancer Treatment by Combining Ultrasound with Therapeutic Antibody-modified Nanobubbles Using Fc-binding Polypeptide

Pharmaceutics, 15, 130–143 (2023)

Yusuke Yano, Nobuhito Hamano, Kenshin Haruta, Tomomi Kobayashi, Masahiro Sato,
Yamato Kikkawa, Yoko Endo-Takahashi, Rui Tada, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*,
Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

* Teikyo University

著 書

石原比呂之

“リポソーム製剤の特性解析と分析技術.” 新規モダリティ医薬品のための新しい DDS 技術と製剤化. 技術情報協会, 2023, pp. 160-171

高島 由季

“製剤化の単位操作.” 基礎と臨床をつなぐ 物理薬剤学・製剤学. 深水 啓朗編著, 南山堂, 2023, pp. 234-257

高島 由季

“医薬品の試験法.” 基礎と臨床をつなぐ 物理薬剤学・製剤学. 深水 啓朗編著, 南山堂, 2023, pp. 264-279

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 37 年会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

西田 祥伍, 高島 由季, 遠藤 花歩, 宇田川凌太郎, 石原比呂之

多機能性ペプチド修飾リポソームの構成アミノ酸による siRNA 細胞内導入効率への影響

平沼 佑太, 濱野 展人, 高橋 葉子, 根岸 洋一

血管炎症部位の検出を可能とする光音響・超音波応答性ナノ粒子の開発

岡 賢吾, 斐沢 慧, 矢野 結友, 濱野 展人, 高橋 葉子, 吉川 大和, 根岸 洋一

Fc 領域結合ポリペプチドを利用した遺伝子デリバリーシステムの開発

日本核酸医薬学会 第 7 回年会

2022 年 8 月 於 東京

尾熊 貴之, 金沢 貴憲, 茨木ひさ子, 高島 由季, 近藤 啓

BxPC-3 担がんマウスにおける組織浸透性 siRNA 内封リポソームの腫瘍内分布と抗腫瘍効果

第 54 回 若手ペプチド夏の勉強会

2022 年 8 月 於 オンライン開催

濱野 展人 (依頼講演)

抗体医薬搭載ナノバブルの開発とがん診断・治療への応用

第 3 回 超分子薬剤学 FG シンポジウム

2022 年 9 月 於 長崎

石原比呂之 (講演)

教育講演: 実用化されたナノ DDS 製剤

創剤フォーラム 第27回 若手研究会

2022年9月 於 静岡 (ハイブリッド開催)

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

抗体医薬搭載ナノバブルと治療用超音波併用による抗体デリバリー能の評価

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 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ターゲティング型脂質ナノ粒子の開発

第30回 DDS (Drug Delivery System) カンファランス

2022年9月 於 静岡

石原比呂之 (講演)

シンポジウム趣旨説明: リポソームの製造・解析技術の進歩を背景に

第66回 日本薬学会関東支部大会

2022年9月 於 横浜

大橋 貴斗, 岡 賢吾, 蜷沢 慧, 矢野 結友, 濱野 展人, 高橋 葉子, 吉川 大和, 根岸 洋一

Fc 領域結合ポリペプチドによる細胞選択的遺伝子導入キャリアの開発

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

抗体医薬搭載ナノバブルと治療用超音波を併用した抗体デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ターゲティング型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発 (優秀発表賞 (口頭発表) 受賞)

第43回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2022年10月 於 札幌

金沢 貴憲, 茨木ひさ子, 高島 由季, 近藤 啓

組織浸透性核酸内封リポソームの開発と静脈投与後の腫瘍内浸透性および抗腫瘍効果の検証

第4回 生体膜デザインコンファレンス

2022年12月 於 東京

濱野 展人, 舟橋 拓哉, 平塚真結子, 旭野 桐子, 伊藤 勇気, 石原比呂之

食品由来細胞外小胞の DDS 応用に関する基礎的検討

第40回 コロイド・界面技術シンポジウム

2023年1月 於 オンライン開催

高島 由季 (講演)

核酸医薬を低侵襲的に届けるリポソーム製剤の開発に向けて～患者にやさしいサステナブルコロイドナノテクノロジー～

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌市

佐々木愛理, 板谷 祐紀, 濱田 圭佑, 中島 康介, 三浦 剛, 吉川 大和, 濱野 展人, 高橋 葉子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ジストロフィー治療に向けた筋組織指向型 mRNA 封入脂質ナノ粒子の開発

特 許

■ 登録特許

金沢 貴憲, 高島 由季, 茨木ひさ子, 白石 俊介, 中田 叡, 入山 友輔, 大塚敬一郎

Composition For Delivering Nucleic Acid And Nucleic Acid-containing Composition

米国特許第 11345914 号, 登録日: 2022 年 5 月 31 日, 特許出願番号: 16/629511,

特許出願日: 2018 年 7 月 11 日, 特許公開番号: US 11345914 B2,

特許公開日: 2022 年 5 月 31 日

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变化や遺伝子多型を検討している。薬物動態学的観点からは、非侵襲的な生体試料中薬物濃度から、患者個別の作用発現部位における薬物濃度の予測を試みている。
- 2) 薬物の個別化に関する研究：生体に対する薬物反応の特質を明確にするために、薬物作用の発現過程を理論的に解析している。薬物の動態学的特性と薬力学的特性を加味した標的分子結合占有理論を開発し、それを用いてモデリングを行うことにより、同効薬との定量的比較に基づく薬物の個別化を試みている。
- 3) 医薬品開発・適正使用に関する研究：上記 1) および 2) で得られた個別化データを統合することにより、臨床における患者個々の医薬品の効果および副作用の予測を試みている。医薬品開発においては、臨床第 I 相試験（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

Fibulin-4 Accelerates Amyloid Formation by Binding with a Keratin 5 Peptide Fragment

JID Innov, 2, 100114 (2022)

Fumihiko Katagiri, Daisuke Ueo^{*1}, Yumi Okubo-Gunge^{*2}, Aya Usui^{*2},
Sayaka Kuwatsuka^{*2}, Yoshiko Mine^{*2}, Keisuke Hamada, Sakuhei Fujiwara^{*1},
Takako Sasaki^{*1}, Motoyoshi Nomizu, and Atsushi Utani^{*2}

^{*1}Oita University, ^{*2}Nagasaki University

Predictor of Primary Response to Antitumor Necrosis Factor- α Therapy for Inflammatory Bowel Disease: A Single-center Observational Study

Eur J Gastroenterol Hepatol, 34, 640-645 (2022)

Atsushi Yoshida^{*}, Koji Kimura, Toshio Morizane^{*}, and Fumiaki Ueno^{*}

^{*}Ofuna Chuo Hospital

著 書

片桐 文彦

理論医薬品情報学, 山田 安彦, 高柳 理早編著, 第2版, 京都廣川書店, 2023

山田 安彦, 高柳 理早 編著

理論医薬品情報学, 第2版, 京都廣川書店, 2023

学会発表記録

■ 国内学会

日本医療薬学会 第5回 フレッシュャーズ・カンファランス

2022年6月 於 東京

関野 友章, 高柳 理早, 木村 耕二, 片桐 文彦, 山田 安彦

治験における分子標的抗悪性腫瘍薬の用量設定に関する検討 (優秀演題発表賞受賞)

花形 香歩, 高柳 理早, 木村 耕二, 片桐 文彦, 山田 安彦

片頭痛急性期治療薬の5-HT_{1F}受容体を介した臨床効果発現に関する検討 (優秀演題発表賞受賞)

田岡 真由, 高柳 理早, 木村 耕二, 片桐 文彦, 山田 安彦

HIF-PH阻害薬のエリスロポエチン増加作用に関する定量的解析

佐藤 佳苗, 片桐 文彦, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

腎障害時および腎機能回復期の基底膜成分遺伝子発現量に関する研究

第24回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2022年7月 於 オンライン開催

片桐 文彦, 飯塚 歩夢, 木村 耕二, 高柳 理早, 八木下将也, 山田 安彦

高カリウム血症治療薬の消化器系副作用 (便秘) に関する検討

第43回 日本臨床薬理学会学術総会

2022年11月 於 横浜

片桐 文彦, 田中 (鳩山) 紗緒里, 坂本麻衣子, 今浦 将治, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

汎発性血管内血液凝固症治療薬トロンボモデュリン アルファの効果・副作用に関する理論的解析

講演会発表記録, その他

公益財団法人日本医療機能評価機構 研究倫理に関する研修会

2022年10月 於 東京

高柳 理早

薬学 (医薬品評価) の観点から臨床試験・臨床研究を考える

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

助教：山田 寛尚

◆ 研究内容 ◆

当センターでは、長期にわたる外来薬物治療に対するアドヒアランス改善に向けた薬剤師による介入方法の提案や保険薬局業務の改善を目的として、保険薬局における調剤歴・薬剤服用歴を資源とする調査研究、医療情報システムの開発を行っている。

- 1) 地域住民の外来薬物治療に関する受療行動に関する研究：処方せんを発行する医療施設とこれを応需する薬局の位置情報を GIS 技術によりマップ化するシステムを導入し、薬局の面分業の状況、患者の受診行動パターンおよび地域の医療資源の充足状況の解析を行っている。
- 2) 外来薬物治療における適正使用に関する解析：薬樹株式会社、一般社団法人ソーシャルユニバーシティとの共同研究により、処方日数の長期化の動向やハイリスク薬の使用動向、受療行動パターンにより生み出される残薬の発生予測、リフィル処方の可能性に関する調査を行っている。
- 3) EBM 教育の普及に関する研究：EBM（根拠に基づく医療）の実践につながる EBM 教育の強化が必須である。薬剤師の EBM 実践に対する継続的な EBM 教育プログラムを開発し、その効果を検討している。また、兵庫医療大学との共同研究により TBL&PBL ハイブリッド型教育法の開発とその実践を行っている。
- 4) 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

Serious Adverse Reactions and Risk Factor Analysis of Antipyretic and Analgesic Ingredients for OTC Drugs — Analysis of FAERS Data Using Machine Learning Methods —

Jpn J Med Inform, 42(Suppl), 1210–1214 (2022)

Kazuma Nomura, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1}, Kunihiro Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*2}, Lisa Kroon^{*3}, and Keiichi Chin

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Ueda Pharmaceutical Association,

^{*3}University of California San Francisco, San Francisco, USA

No-code App Development for Consumer OTC Drug Use Management

Jpn J Med Inform, 42(Suppl), 784–787 (2022)

Hayato Fukumori, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1, 2}, Kunihiro Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*3}, Lisa Kroon^{*4}, and Keiichi Chin

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}mediLab Co. Ltd., ^{*3}Ueda Pharmaceutical Association,

^{*4}University of California San Francisco, San Francisco, USA

Analysis of Learning Data for Realizing Learner-centered Education. Focusing on Continuous Learning Retention in Pharmacy Students' LMS Use

東京薬科大学研究紀要, 26, 9-16 (2023)

Kaori Kurata, Yuuya Ono, Masahiro Ogata, and Minpei Kuroda

Necessity and Practice of Report Instruction to Improve Scientific Thinking Skills (Approaches to Classroom Improvement Using ICT)

東京薬科大学研究紀要, 26, 54-59 (2023)

Kouji Takahashi and Kaori Kurata

History of E-mail System at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences and Future of Web 3.0

東京薬科大学研究紀要, 26, 66-73 (2023)

Ryota Morikawa, Hironao Yamada, and Kaori Kurata

著 書

吉田 亮, 劉 暢, Stephen Wu, 野口 瑤, 山田 寛尚, 赤木 和人, 大林 一平, 山下 智樹
マテリアルズインフォマティクス. 伊藤 聡編. 共立出版, 2022

学会発表記録

■ 国際学会

CCP2022 (33rd IUPAP Conference on Computational Physics)

2022年8月 Austin, Texas, USA (Hybrid)

K. Nariyama, Y. Noguchi, M. Nakajima, H. Yamada, R. Morikawa, M. Takasu, and S. Fujiwara
Molecular dynamics simulation of starch blanching enzyme: Improvement of heat resistance by introducing ancestral sequence

2023 13th International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics

2023年1月 Tokyo, Japan

K. Nariyama, Y. Noguchi, M. Nakajima, H. Yamada, R. Morikawa, M. Takasu, and S. Fujiwara
Coarse-Grained molecular dynamics simulation of thermostable starch branching enzyme

■ 国内学会

日本物理学会 2022 年秋季大会

2022 年 9 月 於 東京

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

FHL1 タンパク質の LIM2 ドメインにある亜鉛配位残基が変異することによる構造変化に関する MD シミュレーション

成山 幸助, 野口 瑤, 中島 基邦, 山田 寛尚, 森河 良太, 高須 昌子, 藤原 祥子

高温条件下におけるシアニディオシゾン由来 Starch Branching Enzyme の MD シミュレーション

第 32 回 日本医療薬学会年会

2022 年 9 月 於 群馬 (ハイブリッド開催)

倉田 香織

ゼロから始める DX (デジタルトランスフォーメーション) のススメ
薬学教育の現場から見た DX

第 60 回 日本生物物理学会年会

2022 年 9 月 於 北海道

M. Nakajima, Y. Noguchi, H. Yamada, R. Morikawa, M. Takasu, and Y. K. Hayashi

Structural analysis of LIM2 domain by MD simulation

K. Nariyama, Y. Noguchi, M. Nakajima, H. Yamada, R. Morikawa, M. Takasu, and S. Fujiwara

Molecular dynamics simulation of heat-resistant starch branching enzyme under high temperature conditions

第 42 回医療情報学連合大会 (第 23 回日本医療情報学会学術大会)

2022 年 11 月 於 札幌

福森 勇人, 山田 寛尚, 北垣 邦彦, 益山 光一, 松田 悠希, 飯島 康典, KROON Lisa,
陳 恵一

ノーコード環境での消費者向け OTC 医薬品使用管理アプリの開発

野村 一磨, 山田 寛尚, 北垣 邦彦, 益山 光一, 松田 悠希, 飯島 康典, KROON Lisa,
陳 恵一

OTC 医薬品解熱鎮痛成分における重症副作用と因子解析: 機械学習手法を用いた FDA 副作用報告 (FAERS) データの解析

日本物理学会 2023 年春季大会

2023 年 3 月 於 オンライン開催

成山 幸助, 野口 瑤, 中島 基邦, 山田 寛尚, 森河 良太, 高須 昌子, 藤原 祥子

MD シミュレーションによる祖先配列を導入した Starch Branching Enzyme の構造解析

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

倉田 香織, 山田 寛尚, 小野 裕也, 緒方 正裕, 黒田 明平

学修者本位の教育実現に向けた学修データの統合・解析~WebClass の学年別利用状況の変化~

講演会発表記録, その他

八王子市立打越中学校 喫煙防止教室

2022年6月 於 東京

倉田 香織

タバコの本当の姿

八王子市立別所中学校 飲酒喫煙防止教育

2022年7月 於 東京

倉田 香織

タバコ・飲酒は、なぜいけないの？

八王子市立横川中学校 セーフティ教室

2022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！

2022年度 第1回 EBM 勉強会

2022年7月 於 オンライン開催

倉田 香織

呼吸器疾患 [MANDALA 試験を読む]：喘息吸入療法の向上を考える

2022年度 第2回 EBM 勉強会

2022年9月 於 オンライン開催

倉田 香織

抗がん薬の支持療法 [CONSOLE 試験を読む]：抗がん薬治療の向上を考える

八王子市立石川中学校 薬物乱用防止教室「NO！ドラッグ」

2022年10月 於 東京

倉田 香織

薬物乱用について考えよう！

第41回 EBM Workshop

2022年11月 於 オンライン開催

倉田 香織

スモールグループディスカッション1：シナリオの PICO 事前課題の共有と Step3 論文の批判的吟味の解説

2022 年度 第 3 回 EBM 勉強会

2022 年 11 月 於 オンライン開催

倉田 香織

糖尿病 [NMA を読む]：糖尿病性腎臓病の進行抑制を考える

2022 年度 第 4 回 EBM 勉強会

2023 年 1 月 於 オンライン開催

倉田 香織

心不全 [VICTORIA 試験を読む]：慢性心不全の増悪抑制を考える

一般社団法人ファルマ・プラス 薬剤師向け研修 医薬情報・統計学セミナー

2023 年 2 月 於 オンライン開催

倉田 香織

薬剤師のためのデータサイエンス～医学論文／EBM／添付文書／臨床研究に自信をもてる！

八王子市立別所中学校 薬物乱用防止教育

2023 年 3 月 於 東京

倉田 香織

薬物乱用について考えよう！

臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)

スタッフ

教授：鈴木 賢一 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) に基づく新規の薬物治療の開発について

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の治療に関する研究を行っている。中国では関節リウマチの治療薬として用いられているテトランドリンが、ステロイドの薬効を増強させることを明らかにした。しかしながらテトランドリンは日本で医薬品として認可されていない。本研究室ではテトランドリンと同様にビスベンジルイソキノリンアルカロイド骨格を有するセファランチン®に着目し、関節リウマチ患者末梢血単核細胞 (PBMC) の細胞増殖抑制あるいは抗炎症作用について検討した。免疫抑制作用や炎症性サイトカインの低下が認められ、セファランチン®は安価で副作用頻度の低い治療薬として臨床応用が期待される。

2. ビッグデータマイニングに基づく臨床薬理学的研究 (データ駆動型臨床薬理学研究)

大規模有害事象データベースである FAERS (FDA Adverse Events Reporting System) の解析から、新たな薬物間相互作用の同定を目指した研究を行っている。複数のアルゴリズムを用いたデータマイニングより、潜在的な薬物間相互シグナルを検出する *in silico* スクリーニング系を確立し、仮説として実験研究や医療機関における臨床研究による検証につなげる体制とした。2022 年度は血管新生阻害薬による高血圧、抗悪性腫瘍薬による心毒性のリスク、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象、抗リウマチ薬の併用パターン毎の有害事象リスクの比較調査を行っている。

3. その他

アルツハイマー病早期診断に有用な因子の探索、ヒトあるいはウシ乳中の細胞外小胞に含まれるアレルギー抑制因子に関する研究等についても意欲的に取り組んでいる。

原 著

Assessment of the Proton Pump Inhibitor, Esomeprazole Magnesium Hydrate and Trihydrate, on Pathophysiological Markers of Preeclampsia in Preclinical Human Models of Disease

Int J Mol Sci, 23, 9533 (2022)

Natasha de Alwis*, Bianca R. Fato*, Sally Beard*, Natalie K. Binder*,
Tu'uhevaha J. Kaitu'u-Lino*, Kenji Onda, and Natalie J. Hannan*

*¹University of Melbourne, Melbourne, Australia

Significance of 25-Hydroxy Vitamin D in Early Infants Infected with Respiratory Syncytial Virus

J Tokyo Med Univ, 80, 189–201 (2022)

Go Kusakawa*^{1,2}, Yasuyo Kashiwagi*², Yuka Abe, Saki Tsusaka, Kentaro Sugiyama,
Akihito Sawada*³, and Hisashi Kawashima*²

*¹Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, *²Tokyo Medical University, *³Kitasato University

Survey of Pharmacists' Knowledge, Attitudes, and Practices (KAP) Concerning COVID-19 Infection Control After Being Involved in Vaccine Preparation: A Cross-sectional Study

Int J Environ Res Public Health, **19**, 9035 (2022)

Nobuyuki Wakui^{*1}, Mayumi Kikuchi^{*2}, Risa Ebizuka^{*1}, Takahiro Yanagiya^{*2},
Chikako Togawa^{*1}, Raini Matsuoka^{*1}, Nobutomo Ikarashi^{*1}, Miho Yamamura^{*1},
Shunsuke Shirozu^{*1}, Yoshiaki Machida^{*1}, Kenichi Suzuki^{*1,3}, and Hajime Kato^{*2}

^{*1}Hoshi University, ^{*2}Shinagawa Pharmaceutical Association, ^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Evaluation of Knowledge Regarding the Use of Antibiotics Among Pharmacy Undergraduates in Japan

J Microbiol Biol Educ, **23**, e00146–22 (2022)

Takuya Azechi^{*1}, Hiroshi Sasano^{*1}, Kuniyoshi Sato^{*1},
Ryutarou Arakawa^{*1}, and Kenichi Suzuki^{*2,3}

^{*1}Juntendo University Hospital, ^{*2}Hoshi University, ^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Community Pharmacists' Measurement of Health-related Quality of Life in Outpatients Taking High-risk Drugs

Pharmazie, **77**, 202–206 (2022)

Takenori Jchimura^{*1}, Chiaki Ogawa^{*2}, Hyato Murata^{*3}, Katsuaki Miyahara^{*3},
Satoshi Yuge^{*4}, Ryota Tsukioka^{*5}, Tomonobu Yoshimura^{*6}, Kenichi Suzuki^{*7,8},
Hisanaga Nomura^{*9}, and Hisanori Shimizu^{*10}

^{*1}Showa University, ^{*2}National Hospital Organization Tokyo Medical Center,

^{*3}Medical QoL Co. Ltd., ^{*4}Nihon Chouzai Co. Ltd., ^{*5}Ain Pharmaciez Inc., ^{*6}SOGO Medical Co. Ltd.,

^{*7}Hoshi University, ^{*8}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

^{*9}National Cancer Center Hospital East, ^{*10}JFCR Cancer Institute Hospital

Psychological and Physical Changes Caused by COVID-19 Pandemic in Elementary and Junior High School Teachers: A Cross-Sectional Study

Int J Environ Res Public Health, **19**, 7568 (2022)

Nobuyuki Wakui^{*1}, Nanae Noguchi^{*1}, Kotoha Ichikawa^{*1}, Chikako Togawa^{*1},
Raini Matsuoka^{*1}, Yukiko Yoshizawa^{*1}, Shunsuke Shirozu^{*1}, Kenichi Suzuki^{*1,2},
Mizue Ozawa^{*3}, Takahiro Yanagiya^{*3}, and Mayumi Kikuchi^{*3}

^{*1}Hoshi University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*3}Shinagawa Pharmaceutical Association

Association Between Pazopanib Exposure and Safety in Japanese Patients with Renal Cell Carcinoma or Soft Tissue Sarcoma

Sci Rep, 13, 2099 (2023)

**Takeshi Aoyama^{*1}, Kenji Nakano^{*1}, Takeshi Yuasa^{*1}, Erika Sugiyama^{*1},
Takako Okawa^{*1}, Kazuyuki Ito^{*1}, Keiichi Azuma^{*1}, Koki Hashimoto^{*1}, Ryota Furutani^{*1},
Makoto Hiraide^{*2}, Kazuo Kobayashi^{*1}, Kenichi Suzuki^{*2,3}, Jyunnichi Tomomatsu^{*1},
Masataka Tajima^{*4}, Hitoshi Sato^{*4}, Toshihiro Hama^{*1}, and Shunji Takahashi^{*1}**

^{*1}JFCR Cancer Institute Hospital, ^{*2}Hoshi University,

^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*4}Showa University

Education Aimed at Patient Safety Management of Chemotherapy Conducted at University Education Sites

Yakugaku Zasshi, 143, 213–216 (2023)

Kenichi Suzuki^{*1,2}

^{*1}Hoshi University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Methotrexate-related Adverse Events and Impact of Concomitant Treatment with Folic Acid and Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors: An Assessment Using the FDA Adverse Event Reporting System

Front Pharmacol, 14, 1030832 (2023)

Kenji Onda, Takeshi Honma^{*}, and Koichi Masuyama

^{*}Bohsei Pharmacy

プロシーディングス（学会講演論文）

杉山健太郎, 木下 葉月, 丸山 晃典, 前田 真奈

薬学生のドナーコーディネーターに対する認知度調査について
日本臨床腎移植学会雑誌, 10, 269–273 (2022)

著 書

鈴木 賢一

“EGFR チロシンキナーゼ阻害薬.” 臨床腫瘍薬学. 日本臨床腫瘍薬学会編, 日本臨床腫瘍薬学会監修. 第2版, じほう, 2022, pp. 182-189

鈴木 賢一 監修

がん薬物療法に伴う血管外漏出に関する合同ガイドライン. 日本がん看護学会, 日本臨床腫瘍学会, 日本臨床腫瘍薬学会編, 2023年版, 金原出版, 2022

鈴木 賢一 監修

肺癌診療ガイドライン 悪性胸膜中脾腫・胸腺腫瘍含む. 日本肺癌学会編, 2022年版, 金原出版, 2022

学会発表記録

■ 国内学会

第14回 日本がん薬剤学会 (JSOPP) 学術大会

2022年5月 於 東京 (ハイブリッド開催)

鈴木 賢一

シンポジスト: やさしく読み解く「肺癌診療ガイドライン」

鈴木 賢一

特別講演: 処方提案に活かす制吐療法のエビデンス

日本医療薬学会 第5回 フレッシュャーズカンファレンス

2022年6月 於 東京

木村 優花, 中村 匡志, 横川 貴志, 川上 和宜, 清水 久範, 小林 一男, 青山 剛, 鈴木 亘, 鈴木 賢一, 山口 正和

胃癌術後XELOX療法の相対用量強度における薬剤師外来の有用性 (優秀演題)

第30回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2022年7月 於 石川 (ハイブリッド開催)

関根 美聡, 三ツ木英子, 高橋 牧子, 井野川 徹, 橋本 悠生, 津田 泰正, 後藤 一美, 佐藤 美玖, 吉岡 弥咲, 平出 誠, 鈴木 賢一, 池田 真人, 林 章敏

がん患者に対するせん妄治療におけるケチアピン使用の実態調査

日本病院薬剤師会関東ブロック 第52回学術大会

2022年8月 於 横浜 (ハイブリッド開催)

木村 優花, 中村 匡志, 横川 貴志, 川上 和宜, 清水 久範, 小林 一男, 青山 剛, 鈴木 亘, 鈴木 賢一, 山口 正和

胃癌術後XELOX療法の相対用量強度における薬剤師外来の有用性

第 60 回 日本癌治療学会学術集会

2022 年 10 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

横川 貴志, 辻 大樹, 森山 陵, 鈴木 賢一, 羽鳥 正浩, 上 和宜, 中尾 将彦, 矢野 琢也, 荒川雄一郎, 松尾 圭祐, 大橋 養賢, 笹平 直樹, 石井 浩, 伊藤 邦彦, 山口 正和

遠隔転移肺癌患者のゲムシタビン薬効発現に関する遺伝子多型解析研究 (GENESELECT 試験) (最優秀演題)

月岡 良太, 市村 丈典, 小川 千晶, 宮原 克明, 弓削 吏司, 角 佳亮, 吉村 朋展, 鈴木 賢一, 野村 久祥, 清水 久範

高齢者ががん治療評価の基盤整備に向けた保険薬局によるハイリスク薬服用患者 HRQOL 調査

第 96 回 日本薬理学会年会・第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会

2022 年 11 月 於 横浜

本間 丈士, 恩田 健二, 益山 光一

メトトレキサート関連有害事象に及ぼす併用薬の影響に関する FAERS 解析

Kenji Onda

Are proton pump inhibitors useful for preeclampsia? 公募ワークショップ

妊娠高血圧症候群をはじめとする妊娠合併症の病態の新たな視点と薬物療法に向けた展望

田中 祥子, 神谷 太郎, 穂満 怜奈, 油谷 遥, 影山 友香, 榎本 実里, 大井田紗希, 菊地 美里, 村上さなえ, 遠藤 美緒, 桜井基一郎, 水野 克己

ヒト母乳由来エクソソームによるアレルギー発症抑制の可能性に関する検討

日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2023

2023 年 3 月 於 名古屋 (ハイブリッド開催)

佐藤 美樹, 平出 誠, 鳥越 一宏, 清水 久範, 小林 一男, 川上 和宜, 鈴木 亘, 横川 貴志, 副島 梓, 友松 拓哉, 山端 悠介, 平出 誠, 鳥越 一宏, 鈴木 賢一, 山口 正和

入院患者における抗がん薬の動画説明資料の有用性に関する意識調査～がん薬物療法に関わる認定取得者へのアンケート～

碓氷はるか, 平出 誠, 鳥越 一宏, 清水 久範, 小林 一男, 川上 和宜, 鈴木 亘, 横川 貴志, 副島 梓, 友松 拓哉, 山端 悠介, 鈴木 賢一, 山口 正和

外来患者における抗がん薬の動画説明資料の有用性に関する意識調査～がん薬物療法に関わる認定取得者へのアンケート～

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

鈴木 智也, 恩田 健二, 内藤 匠海, 鈴木 賢一

大規模自発報告有害事象データベースを用いたリンパ増殖性疾患に関する検討

内藤 匠海, 恩田 健二, 鈴木 智也, 鈴木 賢一

大規模自発報告有害事象データベースを用いた末梢神経障害に関する医薬品相互作用の解析

穂満 怜奈, 田中 祥子, 鶴見 海斗, 岩田 晃美, 大垣 友香, 神谷 太郎, 遠藤 美緒, 桜井基一郎, 水野 克己, 恩田 健二, 杉山健太郎

ヒト末梢血単核細胞における調整乳由来細胞外小胞による抗炎症作用に関する検討

講演会発表記録, その他

鈴木 賢一

書評：がん CT 画像読影のひきだし

医学界新聞 第 3473 号, 2022 年 6 月 13 日号

第 16 回 長野県がん医療を考える薬剤師の会年会

2022 年 12 月 於 長野

鈴木 賢一

特別講演：エビデンスを読み解く～制吐療法の話題～

第 32 回 日本医療薬学会年会 シンポジウム 52

2022 年 9 月 於 群馬

鈴木 賢一 (オーガナイザー)

可能性を探る！持続可能な次世代型 irAE マネージメント～連携, QOL, そして・・・～

2022 年度がん診療連携拠点病院機能強化事業 がん医療従事者研修 地域がん診療連携拠点病院 薬剤師セミナー

2023 年 1 月 於 茨城

鈴木 賢一

特別講演：連携による支持療法の開発研究

八王子介護支援専門員連絡協議会 令和 4 年度医療連携研修 医療連携 3 「認知症とお薬による治療」

2023 年 2 月 於 東京

田中 祥子

高齢者における multimorbidity (多疾患併存) と薬物療法

個別化薬物治療学教室 (Department of Clinical Pharmacy and Experimental Therapeutics)

スタッフ

教授：降幡 知巳 准教授：柴崎 浩美 講師：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) ヒト血液脳腫瘍関門の病態学的特徴解明：難治性グリオーマに対する有効な治療法開発のためには、まず患者脳内環境の特徴を把握する必要がある。近年、患者脳内では血液脳腫瘍関門の存在が提唱されている一方、その病理学的特徴はほぼ未解明である。これに対し、独自のヒト不死化脳細胞モデルを用いて構築した *in vitro* ヒト血液脳腫瘍関門モデルを用いて、血液脳腫瘍関門の特徴解明のための研究を進めている。
- 3) 薬物代謝酵素フェノタイピング：薬物代謝酵素活性評価に基づく投与設計により初回投与より適切な個別化投与設計を行うことを目指している。
 - ・ヒト *in vivo* CYP3A 活性評価法：開発した血中 6 β -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 LC-MS/MS 法による高精度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。
- 4) 脂肪酸の血中濃度定量法の開発：安定同位体トレーサー法による脂肪酸代謝の解明を目指し、血中脂肪酸の GC-MS 法による定量法の開発を行なっている（愛媛大学との共同研究）。

原 著

Development and Validation of an LC-MS/MS-based Method for Quantifying Urinary Endogenous 6-Hydroxymelatonin

Chem Pharm Bull, **70**, 375–382 (2022)

Sei-ya Ohki, Miyu Kunimatsu, Shingo Ogawa, Hiroki Takano, Tomomi Furihata, Hiromi Shibasaki, and Akitomo Yokokawa

Effects of 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase 2 Activity on the Prediction Accuracy of Plasma Unbound Cortisol Concentration Based on Salivary Cortisol

Med Mass Spectrom, **6**, 45–51 (2022)

Akitomo Yokokawa, Aya Kitano, Daichi Tanaka, Kai Higashi, Syun Yanada, Kohei Shimizu, Tomomi Furihata, and Hiromi Shibasaki

Influence of Anticoagulants and Storage Conditions During Blood Sample Collection on Determination of the 6 β -Hydroxycortisol/Cortisol Ratio by LC-MS/MS

Bunseki Kagaku, **71**, 357–363 (2022)

Hiromi Shibasaki, Akitomo Yokokawa, and Tomomi Furihata

***In Vitro–In Vivo* Correlation of Blood–Brain Barrier Permeability of Drugs: A Feasibility Study Towards Development of Prediction Methods for Brain Drug Concentration in Humans**

Pharm Res, **39**, 1575–1586 (2022)

Ryo Ito^{*1}, Hanae Morio, Tomoyo Baba, Yasuyuki Sakaguchi, Naomi Wakayama^{*2}, Ryuto Isogai, Yoshiyuki Yamaura^{*1}, Takafumi Komori^{*2}, and Tomomi Furihata

^{*1}Ono Pharmaceutical Co. Ltd., ^{*2}Eisai Co. Ltd.

Human Immortalized Cell-based Blood–Brain Barrier Spheroid Models Offer an Evaluation Tool for the Brain Penetration Properties of Macromolecules

Mol Pharm, **19**, 2754–2764 (2022)

Keita Kitamura^{*1}, Ayaka Okamoto, Hanae Morio, Ryuto Isogai, Ryo Ito^{*2}, Yoshiyuki Yamaura^{*2}, Saki Izumi^{*3}, Takafumi Komori^{*3}, Shingo Ito^{*4}, Sumio Ohtsuki^{*4}, Hidetaka Akita^{*1}, and Tomomi Furihata

^{*1}Chiba University, ^{*2}Ono Pharmaceutical Co. Ltd., ^{*3}Eisai Co. Ltd., ^{*4}Kumamoto University

Generation of a Human Conditionally Immortalized Cell-based Multicellular Spheroidal Blood–Brain Barrier Model for Permeability Evaluation of Macromolecules

Bio Protoc, **12**, e4465 (2022)

Ryuto Isogai, Hanae Morio, Ayaka Okamoto, Keita Kitamura, and Tomomi Furihata

siRNA Delivery to Lymphatic Endothelial Cells *via* ApoE-mediated Uptake by Lipid Nanoparticles

J Control Release, **353**, 125–133 (2022)

Yu Sakurai^{*1}, Keito Yoshikawa^{*2}, Kenta Arai^{*2}, Akira Kazaoka^{*2}, Shigeki Aoki^{*2}, Kousei Ito^{*2}, Yuta Nakai^{*3}, Kota Tange^{*3}, Tomomi Furihata, Hiroki Tanaka^{*2}, and Hidetaka Akita^{*1}

^{*1}Tohoku University, ^{*2}Chiba University, ^{*3}NOF Corp.

The Impaired Distribution of Adenosine Deaminase Isoenzymes in Multiple Sclerosis Plasma and Cerebrospinal Fluid

Front Mol Neurosci, 15, 998023 (2022)

Barbara Kutryb-Zajac^{*}, Ada Kawecka^{*}, Fiona Caratis^{*}, Krzysztof Urbanowicz^{*}, Alicja Braczko^{*}, Tomomi Furihata, Bartosz Karaszewski^{*}, Ryszard T Smolenski^{*}, and Aleksandra Rutkowska^{*}

^{*}Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland

Development of a Three-dimensional Blood-Brain Barrier Network with Opening Capillary Structures for Drug Transport Screening Assays

Mater Today Bio, 15, 100324 (2022)

Marie Piantino^{*1}, Dong-Hee Kang^{*1}, Tomomi Furihata, Noriyuki Nakatani^{*2}, Kimiko Kitamura^{*3}, Yukari Shigemoto-Mogami^{*3}, Kaoru Sato^{*3}, and Michiya Matsusaki^{*1}

^{*1}Osaka University, ^{*2}SCREEN Holdings Co. Ltd., ^{*3}National Institute of Health Sciences

cGAS and DDX41-STING Mediated Intrinsic Immunity Spreads Intercellularly to Promote Neuroinflammation in SOD1 ALS Model

iScience, 25, 104404 (2022)

Hong Yien Tan^{*1}, Yean Kong Yong^{*1}, Yuan Chao Xue^{*1,2}, Huitao Liu^{*2}, Tomomi Furihata, Esaki Muthu Shankar^{*3}, and Chen Seng Ng^{*1}

^{*1}University Malaysia, Sepang, Malaysia, ^{*2}University of British Columbia, Vancouver, Canada,

^{*3}Central University of Tamil Nadu, Thiruvavur, India

Usefulness of a Humanized Tricellular Static Transwell Blood-Brain Barrier Model as a Microphysiological System for Drug Development Applications — A Case Study Based on the Benchmark Evaluations of Blood-Brain Barrier Microphysiological System

Regen Ther, 22, 192–202 (2023)

Kimiko Nakayama-Kitamura^{*1}, Yukari Shigemoto-Mogami^{*1}, Hiroko Toyoda^{*2}, Ikue Mihara^{*2}, Hiroyuki Moriguchi^{*2}, Hitoshi Naraoka^{*2}, Tomomi Furihata, Seiichi Ishida^{*1,3}, and Kaoru Sato^{*1}

^{*1}National Institute of Health Science, ^{*2}Stem Cell Evaluation Technology Research Association,

^{*3}Sojo University

Rapid and Stable Formation Method of Human Astrocyte Spheroid in a High Viscous Methylcellulose Medium and Its Functional Advantages

Bioengineering (Basel), 10, 349 (2023)

Fumiya Tao^{*1}, Keita Kitamura^{*2}, Sanshiro Hanada^{*1}, Kazuyuki Sugimoto^{*3}, Tomomi Furihata, and Nobuhiko Kojima^{*1}

^{*1}Yokohama City University, ^{*2}Chiba University, ^{*3}Yokogawa Electric Corp.

学会発表記録

■ 国際学会

5th Brainstorming Research Assembly for Young Neuroscientists

2022 年 9 月 Rome, Italy

F. Caratis, B. Karaszewski, T. Furihata, and A. Rutkowska

The function of GPR183/7 α , 25OHC signalling in the brain microvessels and in multiple sclerosis

Neuronus 2022 IBRO Neuroscience forum

2022 年 10 月 Krakow, Poland

F. Caratis, T. Furihata, B. Karaszewski, and A. Rutkowska

EBI2 receptor-mediated regulation of immune cell transmigration *via* an *in vitro* tri-cell model of the blood brain barrier

F. Caratis, B. Karaszewski, T. Furihata, and A. Rutkowska

The human blood-brain barrier spheroids as a model for studying multiple sclerosis pathophysiology

■ 国内学会

第 63 回 日本神経学会学術大会

2022 年 5 月 於 東京 (ハイブリット開催)

降幡 知巳

ヒト不死化細胞血液脳関門モデルの開発～中枢神経系疾患治療薬開発の加速を目指して～

第 38 回 日本 TDM 学会・学術大会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

大木 聖矢, 尾川 慎悟, 高野 大輝, 島崎 隼人, 深江 桃花, 降幡 知巳, 柴崎 浩美, 横川 彰朋
新規 CYP1A2 活性評価法の開発を目指した内因性 Melatonin 部分代謝クリアランスの算出 (優秀演題賞受賞)

柴崎 浩美

臨床応用を目指した内因性コルチゾールをバイオマーカーとした薬物代謝酵素 CYP3A 活性評価

日本薬剤学会 第 37 年会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

降幡 知巳

ヒト不死化細胞血液脳関門モデルの開発：薬物の脳移行性評価から脳内濃度予測に向けた展望

第 47 回 日本医用マスペクトル学会年会

2022 年 9 月 於 オンライン開催

横川 彰朋, 尾川 慎悟, 高野 大輝, 大木 聖矢, 島崎 隼人, 深江 桃花, 降幡 知巳, 柴崎 浩美
メラトニン尿中排泄量算出のための脱抱合反応における内標準物質としての安定同位体標識の比較

大木 聖矢, 高野 大輝, 尾川 慎悟, 島崎 隼人, 深江 桃花, 降幡 知巳, 柴崎 浩美, 横川 彰朋
新規 CYP1A2 活性評価法の開発に向けた AUC 法と 1 点採血法の比較検討

第 50 回 日本救急医学会総会・学術集会

2022 年 10 月 於 東京 (ハイブリット開催)

濱田 聖奈, 平岡 修, 平吹 一訓, 須田 智也, 畑 典孝, 福井 翔, 柴田 茂貴, 柴崎 浩美,
降幡 知巳, 松田 剛明, 長谷川 浩

救急外来を受診したためまい患者における薬剤との関連性に関する検討

日本薬物動態学会 第 37 回年会

2022 年 11 月 於 横浜

降幡 知巳

生体模倣システムを取り入れたヒト血液脳関門モデルの開発とその脳疾患治療薬開発研究
への実装に向けた取り組み

大木 聖矢, 馬場 知代, 森尾 花恵, 伊藤 慎悟, 大槻 純男, 伊藤 涼, 山浦 由之, 小森 高文,
降幡 知巳

継代数の異なるヒト不死化脳毛細血管内皮細胞を用いた二次元・三次元型インビトロ血液
脳関門モデルの機能比較

日本薬学会 九州山口支部大会

2022 年 11 月 於 長崎

隈部 遥香, 増田 豪, 降幡 知巳, 伊藤 慎悟, 大槻 純男

高深度プロテオミクスによる脳毛細血管内皮細胞の種差の解明

第 9 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2022 年 11 月 於 東京

磯貝 隆斗, 大木 聖矢, 馬場 知代, 森尾 花恵, 伊藤 慎悟, 大槻 純男, 伊藤 涼, 山浦 由之,
小森 高文, 降幡 知巳

継代数の異なるヒト不死化脳毛細血管内皮細胞を用いた二次元・三次元型インビトロ血液
脳関門モデルの機能比較

根岸 由佳, 長谷川理歩, 山下 雅子, 馬場 知代, 森尾 花恵, 降幡 知巳

HASTR/ci35 は活性化ヒトアストロサイトモデルとして有用である

第 96 回 日本薬理学会年会・第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会

2022 年 11 月 於 横浜

根岸 由佳, 長谷川理歩, 山下 雅子, 馬場 知代, 森尾 花恵, 降幡 知巳

HASTR/ci35 は活性化ヒトアストロサイトモデルとして有用である

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

猪貝 結実, 高田 真希, 九原 楓香, 横川 彰朋, 降幡 知巳, 柴崎 浩美

CYP3A の活性評価を目指した爪中 6β -hydroxycortisol と cortisol の LC-MS/MS 同時定量法の開発

神田 玲奈, 森尾 花恵, 降幡 知巳

In vitro ヒト血液脳腫瘍関門 (blood-brain tumor barrier, BBTB) モデルを用いた BBTB の特徴解析

國友ふらの, 海老澤歩果, 森尾 花恵, 降幡 知巳

血液脳関門-免疫細胞相互作用研究モデル確立に向けたヒト不死化脳血管内皮細胞の有用性の検証

根岸 由佳, 長谷川理歩, 山下 雅子, 高崎 桃花, 馬場 知代, 森尾 花恵, 降幡 知巳

活性化アストロサイトモデル確立に向けたヒト不死化アストロサイトの炎症応答プロファイリング

大木 聖矢, 馬場 知代, 森尾 花恵, 伊藤 慎悟, 大槻 純男, 伊藤 涼, 山浦 由之, 小森 高文, 降幡 知巳

2次元型・3次元型 *in vitro* ヒト BBB モデルのバリア機能へヒト不死化脳毛細血管内皮細胞の継代数が与える影響の解明

山下 雅子, 馬場 知代, 森尾 花恵, 降幡 知巳

生体模倣によるヒト不死化アストロサイトの機能向上に向けた試み

最上 (重本) 由香里, 北村 (中山) 貴美子, 降幡 知巳, 奈良岡 準, 松崎 典哉, 山崎 大樹, 石田 誠一, 佐藤 薫

新規ヒト型 *in vitro* 医薬品評価法としての生体模倣システム (MPS) の開発研究およびレギュラトリーサイエンスの並行的研究アプローチ Blood brain barrier (BBB) MPS をモデルとして

降幡 知巳

産学共同研究 B4-Research Alliance によるヒト血液脳関門 MPS の開発と創薬応用に向けた取り組み

講演会発表記録, その他

東京都病院薬剤師会「臨床薬学研究会」

2022年10月 於 オンライン開催

降幡 知巳

血液脳関門通過技術の未来と最先端情報～ここまで来た, 薬を脳へ届けるしくみ～

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。

学会発表記録

■ 国内学会

第 43 回 日本肥満学会・第 40 回 日本肥満症治療学会学術集会

2022 年 12 月 於 沖縄

大友 隆之、清水 友恵、山田 純司

アシル CoA チオエステラーゼ 2 遺伝子欠損が肝臓の脂肪酸 β 酸化関連遺伝子発現に及ぼす影響

第 80 回 西東京内分泌代謝研究会

2022 年 12 月 於 オンライン開催

大友 隆之、中島みゆ貴、丸ノ内徹郎、田野中浩一、山田 純司

圧負荷心不全モデルにおけるアシル CoA チオエステラーゼ 2 の病態生理学的役割

講演会発表記録, その他

第 86 回 薬剤師勉強会

2022 年 1 月 於 東京

山田 純司

慢性腎臓病と治療薬

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

2022 年 9 月 於 オンライン開催

山田 純司

慢性腎臓病 (CKD) と治療薬

第 80 回 西東京内分泌代謝研究会

2022 年 12 月 於 オンライン開催

山田 純司 (座長)

医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)

スタッフ

教授：畝崎 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や国立がん研究センター東病院と複数の研究をサポートしている. 電子的に患者報告アウトカムを収集する electronic PRO (ePRO) や電子的に試験データを収集する 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. 2022 年度は緩和・支持療法, 血管炎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. 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っている.

主な共同研究機関

東京医科大学病院, 東京医科大学八王子医療センター, 東北大学大学院, 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, 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, 聖隷三方原病院, 昭和大学病院, がん研有明病院, 八王子薬剤センター等

原 著

Hypertrophic Pachymeningitis in ANCA-associated Vasculitis: a Cross-sectional and Multi-institutional Study in Japan (J-CANVAS)

Arthritis Res Ther, 23, 204 (2022)

Yasuhiro Shimojima^{*1}, Dai Kishida^{*1}, Takanori Ichikawa^{*1}, Takashi Kida^{*2}, Nobuyuki Yajima^{*3}, Satoshi Omura^{*2}, Daiki Nakagomi^{*4}, Yoshiyuki Abe^{*5}, Masatoshi Kadoya^{*6}, Naohito Takizawa^{*7}, Atsushi Nomura^{*8}, Yuji Kukida^{*9}, Naoya Kondo^{*10}, Yasuhiko Yamano^{*11}, Takuya Yanagida^{*12}, Koji Endo^{*13, 14}, Shintaro Hirata^{*15}, Kiyoshi Matsui^{*16}, Tohru Takeuchi^{*17}, Kunihiro Ichinose^{*18}, Masaru Kato^{*19}, Ryo Yanai^{*13}, Yusuke Matsuo^{*20, 21}, Ryo Nishioka^{*22}, Ryota Okazaki^{*23}, Tomoaki Takata^{*24}, Takafumi Ito^{*25}, Mayuko Moriyama^{*26}, Ayuko Takatani^{*27}, Yoshia Miyawaki^{*27}, Toshiko Ito-Ihara^{*2}, Takashi Kawaguchi, Yutaka Kawahito^{*2}, and Yoshiki Sekijima^{*1}

^{*1}Shinshu University, ^{*2}Kyoto Prefectural University of Medicine, ^{*3}Showa University,

^{*4}University of Yamanashi Hospital, ^{*5}Juntendo University, ^{*6}Japanese Red Cross Society Kyoto Daiichi Hospital,

^{*7}Chubu Rosai Hospital, ^{*8}St. Luke's International Hospital, ^{*9}Japanese Red Cross Society Kyoto Daini Hospital,

^{*10}Kyoto Katsura Hospital, ^{*11}Tosei General Hospital, ^{*12}Kagoshima University Hospital, ^{*13}Kyoto University,

^{*14}Tottori Prefectural Central Hospital, ^{*15}Hiroshima University Hospital, ^{*16}Hyogo Medical University,

^{*17}Osaka Medical and Pharmaceutical University, ^{*18}Nagasaki University, ^{*19}Hokkaido University,

^{*20}Tokyo Kyosai Hospital, ^{*21}Tokyo Medical and Dental University, ^{*22}Kanazawa University, ^{*23}Tottori University,

^{*24}Shimane University Hospital, ^{*25}Shimane University, ^{*26}Sasebo Chuo Hospital, ^{*27}Okayama University

Adherence to Methotrexate and Associated Factors Considering Social Desirability in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Multicenter Cross-sectional Study

BMC Rheumatol, 17, 75 (2022)

Nobuyuki Yajima^{*1, 2, 3}, Takashi Kawaguchi, Ryo Takahashi^{*1}, Hiroki Nishiwaki^{*4}, Yoichi Toyoshima^{*5}, Koei Oh^{*6}, Tsuyoshi Odai^{*7, 8}, Takayuki Kanai^{*9}, Donald E. Morisky^{*10}, Takuhiro Yamaguchi^{*11}, and Tsuyoshi Kasama^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Kyoto University, ^{*3}Fukushima Medical University,

^{*4}Showa University Fujigaoka Hospital, ^{*5}Showa University Research Administration Center,

^{*6}Showa University Toyosu Hospital, ^{*7}Showa University Northern Yokohama Hospital,

^{*8}Yokohama Asahi Central General Hospital, ^{*9}Kanto Rosai Hospital, Kawasaki,

^{*10}UCLA Fielding School of Public Health, Los Angeles, USA, ^{*11}Tohoku University

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^{*8}, 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

Does Urinary Catheterization Affect the Quality of Death in Patients with Advanced Cancer? A Secondary Analysis of a Multicenter Prospective Cohort Study

J Palliat Med, 25, 205–212 (2022)

Takahiro Higashibata^{*1}, Jun Hamano^{*2}, Takayuki Hisanaga^{*3}, Shingo Hagiwara^{*4}, Miho Shimokawa^{*3}, Ritsuko Yabuki^{*4}, Naosuke Yokomichi^{*5}, Junichi Shimoinaba^{*6}, Rena Kamura^{*7}, Mika Baba^{*8}, Hiromi Funaki^{*9}, Masanori Mori^{*5}, Tatsuya Morita^{*5}, Satoru Tsuneto^{*10}, Yoshiyuki Kizawa^{*2}, and East-Asian collaborative cross-cultural Study to Elucidate the Dying Process (EASED) Investigators (Takashi Kawaguchi)

^{*1}University of Tsukuba Hospital, ^{*2}University of Tsukuba, ^{*3}Yuai Memorial Hospital,

^{*4}Seirei Mikatahara General Hospital, ^{*5}Eikoh Hospital, ^{*6}Yodogawa Christian Hospital,

^{*7}Suita Tokushukai Hospital, ^{*8}Hiroshima Prefectural Hospital, ^{*9}Kyoto University, ^{*10}Kobe University

Psychological Barriers to the Use of Opioid Analgesics for Treating Pain in Patients with Advanced Recurrent Cancer (BAROC): Protocol for a Multicentre Cohort Study

BMJ Open, 31, e054914 (2022)

Takehiko Tsuno^{*1}, Tatsuhiko Fujimiya, Takashi Kawaguchi, Ryota Yanaizumi^{*1}, Keiko Kojima^{*1}, Akime Miyasato^{*2}, Kanako Azuma^{*2}, Tomoya Saeki^{*3}, Hironori Mawatari^{*3}, Takashi Igarashi^{*4}, Tomofumi Miura^{*4}, Hiroyuki Ogura^{*5}, Junichi Kondo^{*1}, Tadashi Tanoue^{*2}, Hiroshi Hamada^{*2}, Yu Oyama^{*5}, Akira Kotani, Takuhiro Yamaguchi^{*6}, and Hideki Hakamata

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

^{*3}Yokohama Minami Kyou Sai Hospital, ^{*4}National Cancer Center Hospital East,

^{*5}Kameda Medical Center, ^{*6}Tohoku University

Protocol for a Confirmatory Trial of the Effectiveness and Safety of Palliative Arterial Embolization for Painful Bone Metastases

BMC Cancer, 23, 109 (2023)

Sadamoto Zenda^{*1}, Yasunori Arai^{*1}, Shunsuke Sugawara^{*2}, Yoshitaka Inaba^{*3}, Kazuki Hashimoto^{*4}, Kouji Yamamoto^{*5}, Yusuke Saigusa^{*5}, Takashi Kawaguchi, Sanae Shimada^{*1}, Marie Yokoyama^{*1}, Tempei Miyaji^{*2}, Tomoka Okano^{*1}, Naoki Nakamura^{*5}, Eisuke Kobayashi^{*2}, Tatsuya Takagi^{*6}, Yoshihisa Matsumoto^{*7}, Yosuke Uchitomi^{*1}, and Miyuki Sone^{*2}

^{*1}National Cancer Center Hospital East, ^{*2}National Cancer Center Hospital, ^{*3}Aichi Cancer Center,

^{*4}St. Marianna University, ^{*5}Yokohama City Hospital, ^{*6}Juntendo University, ^{*7}Cancer Institute Hospital of JFCR

総 説

川口 崇

輸液投与時に患者状態を確認するための臨床推論
臨床栄養, 141, 35–39 (2022)

著 書

川口 崇

“腎機能低下患者に対する抗リウマチ薬（DMARDs）の適正使用.” 腎臓病薬物療法ガイドブック 腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキスト. 日本腎臓病薬物療法学会, 腎臓病薬物療法ガイドブックワーキンググループ編. 第2版, じほう, 2022, pp. 519–523

川口 崇

“この「頭痛」は一酸化窒素供与体誘発頭痛ですか?.” 「これ副作用?」と思ったときの3つの推論ステップ 副作用のみかた・考え方2. 岩井 大, 鈴木 信也, 今井 徹, 山田 和範編. じほう, 2022, pp. 308–317

栗原 竜也, 藤宮 龍祥

“がん薬物療法.” 臨床腫瘍薬学. 日本臨床腫瘍薬学会編. 第2版, じほう, 2022, pp. 8–15

学会発表記録

■ 国際学会

European Alliance of Association for Rheumatology 2022

2022年6月 Copenhagen, Denmark

R. Nishioka, I. Mizushima, T. Kida, S. Omura, D. Nakagomi, Y. Abe, M. Kadoya, N. Takizawa, A. Nomura, Y. Kukida, N. Kondo, Y. Yamano, T. Yanagida, K. Endo, S. Hirata, K. Kawahata, K. Matsui, T. Takeuchi, K. Ichinose, M. Kato, Y. Matsuo, Y. Shimojima, R. Yanai, N. Yajima, A. Yamasaki, T. Takata, T. Ito, M. Moriyama, A. Takatani, Y. Miyawaki, T. Ito-Ihara, T. Kawaguchi, Y. Kawahito, and M. Kawano

Glucocorticoid tapering strategy for ANCA-associated vasculitis: The gap between the recommendation and the real-world practice

K. Kawamori, N. Oguro, T. Kida, S. Omura, D. Nakagomi, Y. Abe, M. Kadoya, N. Takizawa, A. Nomura, Y. Kukida, N. Kondo, Y. Yamano, T. Yanagida, K. Endo, S. Hirata, K. Kawahata, K. Matsui, T. Takeuchi, K. Ichinose, M. Kato, R. Yanai, Y. Matsuo, Y. Shimojima, R. Nishioka, A. Yamasaki, T. Takata, T. Ito, M. Moriyama, A. Takatani, Y. Miyawaki, T. Ito-Ihara, T. Kawaguchi, Y. Kawahito, and N. Yajima

Association between cytomegalovirus reactivation and renal prognosis during remission induction therapy for ANCA-associated vasculitis

Y. Shimojima, D. Kishida, T. Ichikawa, T. Kida, N. Yajima, S. Omura, D. Nakagomi, Y. Abe, M. Kadoya, N. Takizawa, A. Nomura, Y. Kukida, N. Kondo, Y. Yamano, T. Yanagida, K. Endo, S. Hirata, K. Kawahata, K. Matsui, T. Takeuchi, K. Ichinose, M. Kato, R. Yanai, Y. Matsuo, R. Nishioka, A. Yamasaki, T. Takata, T. Ito, M. Moriyama, A. Takatani, Y. Miyawaki, T. Ito-Ihara, T. Kawaguchi, Y. Kawahito, and Y. Sekijima

Hypertrophic pachymeningitis in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a multicenter survey in Japan

MASCC/ISOO 2022 Annual Meeting

2022 年 6 月 Tronto, Canada

T. Matsushima, T. Mizukami, T. Miyaji, R. Kawabata, Y. Narita, T. Ogura, T. Kawaguchi, H. Hara, H. Miyagaki, N. Izawa, K. Muro, T. Yamaguchi, and T. Eguchi Nakajima

BALAST: An observational study on the nutrition status of patients with advanced gastric cancer who receive chemotherapy with ramucirumab and a taxane

T. Yanagihara, A. Yokomizo, T. Kawaguchi, K. Shimomura, H. Iihara, M. Sugawara, M. Mitsui, H. Ishikawa, S. Nawata, A. Tsuboya, K. Mishima, K. Morikawa, S. Oyamada, K. Honda, H. Yukawa, Y. Ohno, C. Katada, N. Hida, T. Yamaguchi, and T. Nakajima

Patient-reported outcomes with dexamethasone sparing in CDDP-based chemotherapy: A randomized, placebo-controlled, phase III study (SPARED trial)

■ 国内学会

第 66 回 日本リウマチ学会総会・学術集会

2022 年 4 月 於 横浜 (ハイブリッド開催)

木田 節, 大村 知史, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荻田 裕司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷亜由子, 宮脇 義亜, 猪原登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊

ANCA 関連血管炎の多施設共同レジストリ J-CANVAS の構築とこれを用いた経時比較・国際比較研究

大村 知史, 木田 節, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荻田 裕司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷亜由子, 宮脇 義亜, 猪原登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊

ANCA 関連血管炎の寛解導入療法におけるステロイドパルス療法の有効性・安全性: J-CANVAS レジストリを用いた傾向スコアマッチング

大村 知史, 角谷 昌俊, 中込 大樹, 安倍 能之, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荻田 裕司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷亜由子, 宮脇 義亜, 猪原登志子, 木田 節, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊, 福田 瓦

ANCA 関連血管炎 (AAV) において寛解導入期の低 IgG 血症は重症感染症発症に関連する: J-CANVAS レジストリデータを用いた過去起点コホート研究

中込 大樹, 小林 義照, 花井俊一郎, 木田 節, 大村 知史, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荻田 裕司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷亜由子, 宮脇 義亜, 猪原登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊

ANCA 関連血管炎の東西日本における診療実態—J-CANVAS (Japan Collaborative registry of ANCA-associated VASculitis) —より

中西優市朗, 木田 節, 大村 知史, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荃田 裕司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷亜由子, 宮脇 義重, 猪原登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊

ANCA 関連血管炎患者の尿所見改善パターンの実態調査: J-CANVAS レジストリを用いた潜在軌跡モデリング

第7回 日本がんサポーターブケア学会学術集会

2022年6月 於 山口(ハイブリッド開催)

R. Kawabata, T. Mizukami, T. Miyaji, T. Matsushima, T. Ogura, Y. Narita, T. Kawaguchi, H. Miyagaki, N. Izawa, H. Hara, K. Muro, T. Yamaguchi, and T. Eguchi Nakajima

BALAST: An observational study on the nutrition status of patients with advanced gastric cancer who receive taxanes and ramucirumab combination chemotherapy

鳥居 綾子, 東 加奈子, 平手 大輔, 臼井 浩明, 河原 陽介, 金 素安, 葉山 達也, 輪湖 哲也, 平田 大氣, 吉村 昭修, 益子 友恵, 川口 崇, 山口 拓洋

免疫チェックポイント阻害剤を投与しているがん患者における ePRO を用いた免疫関連有害事象に関するレジストリ研究 (RESPECT 試験)(Trial in progress)

宮路 天平, 川口 崇, 堀江 良樹, 土井 綾子, 小倉 孝氏, 兼安 貴子, 采野 優, 長島 文夫, 下妻晃二郎, 山口 拓洋, 中島 貴子

医師の PRO 調査票と ePRO に対する認識と日常診療への導入に関する調査

佐野 元彦, 原田 知彦, 稲田 佑亮, 国吉 央城, 畠山 朋樹, 戸塚 孝治, 伊藤 剛貴, 川田 亮, 森本 真宗, 中野 泰寛, 川口 崇, 宮路 天平, 山口 拓洋

補助化学療法後の乳がん患者を対象とした電子的患者報告アウトカムによる遷延性症状関連有害事象に関する観察研究; ASTRO 試験 (Trial in Progress)

米国内科学会日本支部年次総会・講演会 2022

2022年6月 於 オンライン開催

川口 崇

意思決定の臨床研究

第32回 日本医療薬学会年会

2022年9月 於 群馬

藤宮 龍祥, 川口 崇, 上田 彩, 前田 幹広, 川上 和宜, 増田 純一, 井上 岳, 添石 遼平, 益山 光一

服薬アドヒアランス ガイドライン (NICE CG76) 日本語版の作成

第36回 日本エイズ学会学術集会・総会

2022年11月 於 浜松

関根 祐介, 川口 崇, 國本 雄介, 沼田 理子, 増田 純一, 矢倉 裕輝, 平野 淳, 日笠 真一, 築地茉莉子, 石原 正志, 岩崎 藍, 押賀 充則, 又村 了輔, 櫛田 宏幸, 松岡 梨恵, 島袋 翔多, 山口 拓洋, 天野 景裕, 岡 慎一, 白阪 琢磨, 今村 淳治

抗 HIV 療法における意思決定の葛藤と健康関連の生活の質 (HRQL) に関する多施設共同研究 (DEARS-J study)

第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会

2022 年 11 月 於 横浜

川口 崇

臨床試験と医療における患者報告アウトカムの活用事例

日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2023

2023 年 3 月 於 名古屋 (ハイブリッド開催)

川口 崇

薬剤師に期待する臨床研究と日常診療における ePRO 活用

藤宮 龍祥, 川口 崇, 北原加奈之, 上塚 朋子, 宮田 靖志, 岸田 直樹, 益山 光一
症例報告を書く際に含めるべき情報の CARE チェックリスト日本語版の作成小澤 有輝, 藤宮 龍祥, 嶋田 昌彦, 岡沢 啓, 草野 淳一, 山本 龍世, 林 誠一
乳癌患者においてアベマシクリブによる肝障害の発現後に, パルボシクリブで CDK4/6
阻害薬の治療を継続できた一例

講演会発表記録, その他

令和 4 年度 薬学講習会

2022 年 8 月 於 東京

川口 崇

患者の訴えから副作用を推察するための臨床推論

愛知県病院薬剤師会 第 17 回 がん部会講演会

2022 年 8 月 於 オンライン開催

川口 崇

薬剤師も知っておきたい ePRO 入門

2022 年度関東消化器内視鏡技師会 医学講習会

2022 年 9 月 於 東京

畠崎 榮

検査に必要な生理・薬理

第 2 回 なの花アカデミー集合研修会

2022 年 9 月 於 オンライン開催

川口 崇

わたしのキャリアパス つながる臨床推論と臨床研究

Cancer Care Forum for Pharmacists

2022 年 9 月 於 オンライン開催

川口 崇

がん患者の抗がん薬による副作用評価をどのように行うか PRO-CTCAE の最新の話

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 ◆

2022年度の主な研究領域は、がん化学療法および支持療法・補完代替療法における臨床および基礎的検討、医薬品包装に関する研究、災害医療に関する調査研究であり、新型コロナウイルス感染症の影響で臨床検体の入手が困難なテーマについては、動物モデルを用いた検討に代替して研究活動を継続した。

【主な研究テーマ】

1. がん化学療法に伴う有害事象の軽減および補完代替療法の有用性に関する検討
 - (ア) 抗悪性腫瘍薬における耐性機構の解明および有害事象感受性の個別評価を目的としたNrf-2 (NF-E2-related factor-2) 発現状況の解析
 - (イ) タキサン系がん化学療法に伴う薬剤性末梢神経障害に対するエリスロポエチンの修飾効果の臨床的検討およびモデル動物を用いた検討
 - (ウ) ドキソルビ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
 - (エ) 緩和医療における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
 - (オ) がん化学療法の有害事象回避または緩和治療を目的とした補完代替療法に関する臨床報告を中心とした調査研究
2. 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) 誤飲防止、視認性向上等のリスク軽減を目的とした医薬品包装形態に関する研究
 - (イ) Child-resistance (CR) 包装の有用性に関する研究
 - (ウ) 再生医療等製品の開発段階に必要な regulation に関する研究
3. 災害医療で期待される薬剤師職能とその育成に関する検討
 - (ア) 災害時の医薬品流通の現状に関する調査研究
 - (イ) 医療機関における災害時の事業継続計画 (BCP) 整備の現状に関する調査研究
 - (ウ) 新型コロナウイルス感染症のパンデミック下における薬剤師職能に関する調査研究
 - (エ) 災害医療薬学の教育・研修の方法論に関する調査研究

原 著

Validation Required for Quality Assurance of Ultra-low Temperature Freezers in COVID-19 Vaccination Sites

Pharmacometrics, 103, 97–105 (2022)

Keisuke Saso, Chiyomi Okamoto, Naoki Yoshikawa, Yuichiro Kurone,
Naoto Hirata, and Sadahiko Shimoeda

Influence of Home Robots on Stress Relief Effectiveness in Communication Between People Meeting for the First Time

Pharmacometrics, 103, 107–114 (2022)

Chiyomi Okamoto, Yuichiro Kurone, Chiaki Takagi, Naoto Hirata, Saori Nakagawa*,
Eiichi Tachikawa, Shin Ohta, and Sadahiko Shimoeda

*Nigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

Clinical Usefulness of Nrf2 Overexpression in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma as an Indicator to Predict Treatment Response

Pharmacometrics, 103, 115–121 (2022)

Chiyomi Okamoto, Chiaki Takagi, Yuichiro Kurone, Naoto Hirata, and Sadahiko Shimoeda

総 説

塚本 宇史, 平田 尚人

新型コロナウイルス感染症 クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス対応活動報告-2
社会薬学, 41, 82–87 (2022)

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～
薬学教育, 6, ID: 2022-034 (2022)

学会発表記録

■ 国内学会

第 14 回 日本がん薬剤学会 (JSOPP) 学術大会

2022 年 5 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

神内 七星, 真柄 佳享, 岡元ちよみ, 高木 千明, 奥田 藍子, 永村陽一郎, 押川 学, 畔蒜祐一郎, 平田 尚人, 下枝 貞彦

Nrf2 による非ホジキンリンパ腫患者の治療抵抗性予測因子への臨床応用に関する研究

竹前 百花, 木村 光希, 外岡 あみ, 岡元ちよみ, 中川 沙織, 太田 伸, 畔蒜祐一郎, 平田 尚人, 下枝 貞彦

がん化学療法に伴うストレス緩和を指向したロボット介在療法が及ぼす長期的なストレス緩和効果の検討

田中悠輝恵, 佐草 啓介, 岡元ちよみ, 吉川 直貴, 畔蒜祐一郎, 平田 尚人, 下枝 貞彦

薬剤師の意識調査に基づく医療現場が必要とする再生医療等製品の添付文書情報に関する研究

第 15 回 日本緩和医療薬学会年会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

平澤 笑, 畔蒜祐一郎, 高木 千明, 中川 沙織, 立川 英一, 平田 尚人, 太田 伸, 下枝 貞彦

PARO を用いたロボット介在療法のストレス緩和効果に関する基礎的研究～動物介在療法における諸問題克服を目指して～

岡元ちよみ, 畔蒜祐一郎, 高木 千明, 中川 沙織, 立川 英一, 平田 尚人, 太田 伸, 下枝 貞彦

補完代替療法への応用を指向したロボットのストレス緩和効果に関する基礎的研究

第 25 回 日本臨床救急医学会総会・学術集会

2022 年 5 月 於 大阪

渡邊 薫, 平田 尚人

COVID-19 パンデミック以降に生じた医薬品供給の問題点と今後の課題

第 5 回 日本腫瘍循環器学会学術集会

2022 年 9 月 於 オンライン開催

吉川 直貴, 亀井 智子, 平田 尚人, 畔蒜祐一郎, 下枝 貞彦

ドキソルビシン誘発心筋症モデルマウスを用いた紅参抽出物の経口投与による有用性の検討

第 32 回 日本医療薬学会 International session

2022 年 9 月 於 群馬

C. Okamoto, Y. Kurone, A. Okuda, Y. Eimura, S. Nakagawa, N. Hirata, S. Ohta, and S. Shimoeda

Effect of serum erythropoietin concentration on chemotherapy induced peripheral neuropathy caused by weekly paclitaxel therapy

N. Yoshikawa, T. Kamei, Y. Kurone, N. Hirata, and S. Shimoeda

Basic research for the practice of reverse translational research in doxorubicin-induced cardiomyopathy

第 28 回 日本災害医学会総会・学術集会

2023 年 3 月 於 盛岡

平田 尚人, 鈴木 健介, 張替 健, 北野信之介, 郡 愛, 久野 将宗

南多摩保健医療圏災害医療ワーキンググループと大学の連携による保健所の COVID-19 対策業務支援

浅野 峻琉, 平田 尚人, 鈴木 健介, 張替 健, 北野信之介, 郡 愛, 久野 将宗

保健所における COVID-19 対策業務の支援活動と従事した学生および医療関係者の意識変化

講演会発表記録, その他

第 28 回 日本心臓リハビリテーション学会・学術集会

2022 年 6 月 於 沖縄

平田 尚人

シンポジウム 1: 心リハスタッフがこれだけは知っておきたい薬の知識 Ver.4 ~心不全~
がんの治療により増える心血管病に備える (腫瘍循環器という領域とチーム医療)

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、種々の医療ビッグデータの解析による医薬品の適正使用を目的とした研究を行っている。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) 医療ビッグデータの解析による医薬品の適正使用：臨床医と協力し診療情報を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症と唾液炎症性メディエーターの評価：がん治療に伴う口腔粘膜炎症と唾液炎症性メディエーターとの関連およびその予防的介入効果を患者唾液検体および臨床データを用いて新潟大学医歯学総合病院との共同研究を行っている。
- 5) 自己免疫疾患に用いられる漢方薬の免疫抑制薬との併用効果の検討：自己免疫疾患に用いられる漢方薬の有用性評価を、医療データベースを用いた後方視的研究（国立病院機構）ならびに健常者および患者ヒト末梢血を用いた実験研究（東京医科大学病院）の二手法により検討している。

原 著

Analysis the Selection of Opioid Analgesics with Mild and Moderate Cancer Pain Patients for Opioid Native

Jpn J Cancer Chemother, 49, 563–567 (2022)

Katsunori Kobayashi^{*1}, Ayaka Ohta^{*2}, Munetoshi Sugiura, Anna Kiyomi, Shinobu Imai, Tayu Kishimoto^{*3}, and Yoshikazu Tanaka^{*3}

^{*1}Nippon Medical School Musashikosugi Hospital, ^{*2}Matsuyama Shimin Hospital,

^{*3}Chibaken Saiseikai Narashino Hospital

Saireito (114) Increases IC₅₀ and Changes T-Cell Phenotype When Used in Combination with Prednisolone Therapy in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells

Evid Based Complement Alternat Med, 973899 (2022)

Kyosuke Yamazaki, Anna Kiyomi, Shinobu Imai, and Munetoshi Sugiura

Salivary Inflammatory Mediators as Biomarkers for Oral Mucositis and Oral Mucosal Dryness in Cancer Patients: A Pilot Study

PLoS ONE, 17, e0267092 (2022)

Anna Kiyomi, Kensuke Yoshida^{*1,2}, Chie Arai, Risa Usuki, Kyosuke Yamazaki, Naoto Hoshino^{*2}, Akira Kurokawa^{*1}, Shinobu Imai, Naoto Suzuki^{*2}, Akira Toyama^{*2}, and Munetoshi Sugiura

^{*1}Niigata University, ^{*2}Niigata University Medical and Dental Hospital

Effectiveness and Safety of Extended Treatment with Direct Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism in Japan: A Retrospective Cohort Study Using Claims Data

Thrombosis Update, 8, 100113 (2022)

Hiroyuki Hashimoto, Shinobu Imai, Anna Kiyomi, and Munetoshi Sugiura

学会発表記録

■ 国際学会

The Health Equity & Anti-Racism Research Symposium

2022 年 10 月 San Francisco, USA

A. Kiyomi, S. B. Doernberg, M. Israni-Jiang, J. A. Noble, P. Nadler, and K. Yang

Health equity of monoclonal antibody usage at the University of California, San Francisco (UCSF): a descriptive study

The 2022 ACCP Global Conference on Clinical Pharmacy

2022 年 10 月 San Francisco, USA

A. Kiyomi, D. Sarah, and Y. Katherine

Health equity of monoclonal antibody usage at a tertiary institution: a descriptive study

■ 国内学会

第 15 回 日本緩和医療薬学会年会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

杉浦 宗敏, 黒川 亮, 吉田 謙介, 渡邊 真一

癌化学療法患者の口腔粘膜炎による予防対策—病院・アカデミア連携で取り組む口腔支持療法—

第24回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2022年7月 於 オンライン開催

鈴木 拓磨, 池谷 怜, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏

2型糖尿病患者における心血管死に対する血糖降下薬の有効性に関するメタアナリシス

山下 龍麗, 橋本 明幸, 今井志乃ぶ, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

抗精神病薬服用による静脈血栓塞栓症再発リスクの評価

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌(ハイブリッド開催)

奥野 瑞紗, 黒田誠一郎, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 秋山 滋男, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

気流可視化装置による気流の方向を考慮した風速測定を評価基準としたクリーンベンチ内における無菌調製時最適環境の検討

坂本 理緒, 今井志乃ぶ, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

関節リウマチの入院患者におけるポリファーマシーと腎機能障害の関連

藤原 優輝, 清海 杏奈, 吉田 謙介, 黒川 亮, 山崎 京祐, 星野 直人, 齋藤 千愛, 曾我麻理恵, 新美 奏恵, 鈴木 直人, 外山 聡, 杉浦 宗敏

がん患者の口腔粘膜炎と唾液中炎症性メディエーター及び口腔内水分量の関連性に関する検討

尾中 霧果, 高橋日菜子, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏, 眞部 遥香, 松元 美香, 大谷 道輝, 生田 太郎, 岡本 直也

ステロイド外用剤とヒルドイド®ソフト軟膏の混合における自転・公転式ミキサーを利用した混合後の経時的な変化の検討

講演会発表記録, その他

第88回 薬剤師勉強会

2023年2月 於 東京

杉浦 宗敏

薬剤師業務と医療安全

中央分析センター (Center for Instrumental Analysis)

スタッフ

センター長：三島 正規

助手：深谷 晴彦

派遣職員：山賀 望実

◆ 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・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。21 年度の依頼測定件数は、MS が 1,881 件、EA が 180 件、XRD が 49 件、NMR (600MHz) 依頼測定 218 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、年間を通して利用が可能である。NMR のユーザ測定は、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 6,983 時間に達している。MALDI は、両学部で 964 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も積極的に行っており、当該年度は MS が 4 件、XRD は 4 件であった。

◆ 装置の新規導入・老朽化更新

7 月に次世代シーケンサー (NGS) が新たに導入された。また、23 年 2 月には単結晶 X 線構造解析装置の老朽化更新が実施され、測定対象となる化合物が低分子からタンパク質まで拡大し薬学及び生命科学の研究の加速化が期待される。

◆ 研究

本センターは、基本となる測定サービスと共に担当者の技術や学問レベル向上のため、本センターの測定技術を必要とする研究室との共同研究を、国内外を問わず積極的に行っている。単結晶 X 線構造解析では、有機化合物の立体構造の解析と併せて、量子化学計算と赤外円偏光二色性 (VCD) スペクトルを用いた絶対立体構造の新しい解析手法に関する研究を行っている。

原 著

Cytotoxic Triterpene and Steroidal Glycosides from the Seeds of *Digitalis Purpurea* and the Synergistic Cytotoxicity of Steroidal Glycosides and Etoposide in SBC-3 Cells

Bioorg Chem, **122**, 105697–105709 (2022)

Yukiko Matsuo, Hiroko Tsuchihashi, Kazuhiro Takatori, Haruhiko Fukaya,
Minpei Kuroda, and Yoshihiro Mimaki

Retusone A, a Guaiane-type Sesquiterpene Dimer from *Wikstroemia Retusa* and Its Inhibitory Effects on Histone Acetyltransferase HBO1 Expression

Molecules, **27**, 2909–2918 (2022)

Young Sook Yun, Tomomi Nakano, Haruhiko Fukaya, Yukio Hitotsuyanagi, Miho Nakamura,
Megumi Umetsu, Nobuko Matsushita, Katsunori Miyake, Hiroyuki Fuchino*,
Nobuo Kawahara*, Fuki Moriya, Akihiro Ito, Yuji Takahashi, and Hideshi Inoue

*National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Synthesis of 1-*O*-Acyl- and 1-Oxo-Kamebanin Analogues and Their Cytotoxic Activity*Bioorg Med Chem Lett*, **82**, 129149–129151 (2023)

Yutaka Aoyagi^{*1}, Kaori Tomita^{*1}, Asumi Kobayashi^{*1}, Akari Nakamura^{*1}, Yuki Fujii^{*1},
Tomoka Yagi^{*1}, Yoshimi Ichimaru^{*1}, Kei Ozawa, Hyun-Sun Park, Haruhiko Fukaya,
Reiko Yano^{*1}, Tomoyo Hasuda, Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi, Ming-Yu Gui^{*2},
Yong-Ri Jin^{*2}, and Xu-Wen Li^{*2}

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

学会発表記録

■ 国内学会**日本薬学会 第143年会**

2023年3月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

加藤 本玖, 小倉啓一郎, 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 (II)

深谷 晴彦, 蓮田 知代, 一柳 幸生

フェニルプロパノイド単位が結合した RA 系ペプチド化合物の構造

比嘉 藍夏, 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 (5)

RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory)

スタッフ

特任教授：遠藤 朋宏

◆ 研究内容 ◆

RI 共同実験室では、放射性同位元素等規制法や電離放射線障害防止規則等の法規制に則り、人および施設の管理を行い、放射線を安全かつ有効に利用する実験場所を提供している。

その他、以下に記載した内容の研究を行っている。

製剤中でも、生体内での薬効発現や薬物動態の各過程でも、薬物は種々の分子との間で相互作用が起きている。これらの分子間相互作用のモデルとしても使われる環状糖質と薬物の分子間相互作用（包接など）の機構的な解明を試みている。

著 書

遠藤 朋宏

“放射性医薬品.” 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, 2022, pp. 143-147

学会発表記録

■ 国内学会

第 38 回 シクロデキストリンシンポジウム

2022 年 9 月 於 さいたま

伊野 希, 古石 誉之, 奥脇 弘次, 遠藤 朋宏, 福澤 薫, 米持 悦生

表面プラズモン共鳴法と分子動力学計算による β -シクロデキストリンとイブプロフェン鏡像異性体間の包接挙動検討

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 ◆

【学習技能】 学習活動は、自己実現を含む長期的な人生目標達成の手段と考えられるが、このような目標は日常の課題に紛れて見失いがちである。さらに、学習効果に影響を与える要因は、学習の現場に限らず、日常生活習慣に根ざしている場合が多い。そこで、2020 年度より学内講座と国際学会ワークショップを開講し、新しい視点から包括的な学習技能を提案している。自律的な学習の支援と、学習上の問題の根本的かつ長期的な改善を目的とする。効果的に学習技能を習得するために、心理学や脳科学等 関連分野の知見から学習効果が期待される内容を、同様の知見に沿った学習方法で提供する。本年度はその学習内容をさらに体系化し、7つのテーマ、38 の話題にまとめた。

【英語学習と自己効力感への文芸創作の効果】 2020 年度から本学で実施している英語小説執筆キャンプは、心理学理論に基づいて英語技能や自己効力感を高めることを主な目的としている。その実施報告をまとめた。グラスゴー大学との共同研究。

【学習・教育方略としてのチャンクの認知過程】 Chunking is grouping of information. Domain generality of chunking indicates it is a fundamental cognitive process and is a key to learning. Chunking augments short-term memory. Evidence indicates we tend to speak in chunks rather than generate endless possibilities of sentences based on rules as the hierarchical model of language generation predicts. It is worth exploring the paradigm shift from algorithm-based learning to skill-based learning, focusing on vocabulary and fluency instead of grammar. The above indicates two approaches to language learning may be effective; applying chunking processes to learning and encouraging skill-based learning.

【睡眠時間と学業成績】 睡眠の仕組が明らかになるにつれ、睡眠時間は我々が思う以上に必要であることが注目されている。睡眠時間は健康のみならず、学業成績にもかかわるのだろうか？文献レビューにより考察した。

学会発表記録

■ 国際学会

The 17th European Congress of Psychology 2022

2022 年 7 月 Ljubljana, Slovenia

Y. Masda and Y. Skipper

‘Book in A Week’ – Can creative writing enhance English learning and self-efficacy?

The Listening Conference 2022

2022 年 9 月 Kyoto, Japan

Y. Masda

Cognitive process of chunking for learning and teaching strategies

The 48th Annual International Conference on Language Teaching and Learning & Educational Materials Exhibition (JALT 2022)

2022 年 11 月 Fukuoka, Japan

Y. Masda

Brain-friendly study skills for teachers and students: Mindfulness

Tokyo JALT Showcase 2022

2023 年 3 月 Online

R. Okano, A. Tanaka, and Y. Masda

Is sleep duration associated with academic performance?

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、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た。

2022年度に取り組んだ研究の概要については、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に基づく日本薬剤師会の手引きのバージョンアップ案の作成、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

副作用報告の質の向上に向けたツールの地区薬剤師会での活用に向けて、神奈川県薬剤師会、岡山県薬剤師会、高知県薬剤師会、鹿児島県薬剤師会と検討及び調査研究を実施した。

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。

4) その他

くすりの適正使用協議会との連携による「バイオ医薬品の教育ビデオ作成のための研究」、高知県薬剤師会との連携による「薬局薬剤師機能の円滑な推進のためのコミュニケーションツールの開発研究」、興和からの研究支援によるセルフケア関係の調査研究等を実施している。

原 著

薬局における「副作用シグナル確認シート」を活用したハイリスク薬服用患者からの 自覚症状の情報収集向上に関する調査研究

RSMP, 12, 259-270 (2022)

能城 裕希, 山中慎太郎^{*1}, 孫 尚孝^{*1}, 幸田 恭治^{*2}, 北垣 邦彦, 成川 衛^{*3}, 益山 光一

^{*1}(株)ファーマシィ, ^{*2}山口大学医学部附属病院, ^{*3}北里大学

Serious Adverse Reactions and Risk Factor Analysis of Antipyretic and Analgesic Ingredients for OTC Drugs — Analysis of FAERS Data Using Machine Learning Methods —

Jpn J Med Inform, 42(Suppl), 1210–1214 (2022)

**Kazuma Nomura, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1}, Kunihiro Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*2}, Lisa Kroon^{*3}, and Keiichi Chin**

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Ueda Pharmaceutical Association,

^{*3}University of California San Francisco, San Francisco, USA

No-code App Development for Consumer OTC Drug Use Management

Jpn J Med Inform, 42(Suppl), 784–787 (2022)

**Hayato Fukumori, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1, 2}, Kunihiro Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*3}, Lisa Kroon^{*4}, and Keiichi Chin**

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}mediLab Co. Ltd., ^{*3}Ueda Pharmaceutical Association,

^{*4}University of California San Francisco, San Francisco, USA

Methotrexate-related Adverse Events and Impact of Concomitant Treatment with Folic Acid and Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors: An Assessment Using the FDA Adverse Event Reporting System

Front Pharmacol, 14, 1030832 (2023)

Kenji Onda, Takeshi Honma^{*}, and Koichi Masuyama

^{*}Bohsei Pharmacy

総 説

頭金 正博, 合田 幸広, 猪川 和朗, 益山 光一
薬学部におけるレギュラトリーサイエンス教育をどう行うか
薬学教育, 6, 77-82 (2022)

著 書

益山 光一
“社会保障制度と医療経済等.” 2023-2024 版 薬事関係法規・制度解説. 薬事日報,
2023, pp. 348-398, 450-494

益山 光一
“早期に見極め すばやく対応! 重篤副作用の予防と治療.” 月刊薬事. じほう, 2022,
pp. 103-108

益山 光一
“トビラの向こうへ 薬学生向けコンテンツの作成共同事業.” RAD-AR NEWS. くす
りの適正使用協議会, 2022, pp. 12-13

学会発表記録

■ 国内学会

第 7 回 日本教育学会大会

2022 年 8 月 於 東京
横田 紗也, 加藤 凌雅, 益山 光一
東京薬科大学と武田薬品との協定に基づく地域医療の課題への取組み講義を経験して

第 12 回 レギュラトリーサイエンス学会学術大会

2022 年 9 月 於 東京
益山 光一
大学教育・研究から紐解く人材育成への提言

第 55 回 日本薬剤師会学術大会

2022 年 10 月 於 仙台
平野 友唯, 増井 良輔, 能城 裕希, 山田 哲也, 北垣 邦彦, 益山 光一
薬剤師のフォローアップ効果測定等に関する調査研究

栗原 一道, 浅見 友一, 山田 哲也, 栗矢 勝宏, 赤羽 優燿, 益山 光一, 北垣 邦彦
東京都におけるセルフケア・セルフメディケーションを支援する薬局の相談体制の現状

講演会発表記録, その他

OTC 医薬品研修会

2022 年 11 月 於 高知

益山 光一

一般用医薬品等への薬剤師のこれからの取組への期待～薬機法改正やコロナ禍等を踏まえ～

東和薬品オンライン特別 Web セミナー

2023 年 2 月 於 東京

益山 光一

生き残る薬局を考える～服薬期間中のフォローによる対人業務の進化とは～

AMED 委託研究 医薬品等規制調和・評価研究事業 副作用報告研究班**2022 年度第 2 回 WEB 講演会**

2023 年 2 月 於 東京

益山 光一

医療環境の多様化と副作用報告の意義・課題

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いて病院から発出される情報の薬局における活用について検討を始めた。また、「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」に資する薬局の特徴を明確にするための質問紙調査を進めている。

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」について検討を進めた。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・配布してきた教育資材が活用された際の喫煙や薬物乱用に対する児童生徒の知識理解や考え・意識の変化について調査・分析を行った。

また、近年、国際共同治験が広く行われるようになり、新医薬品では日米間で用量の差が無くなっており、それが安全に何らかの影響を及ぼしている可能性について検討を始めた。

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

薬局における「副作用シグナル確認シート」を活用したハイリスク薬服用患者からの
自覚症状の情報収集向上に関する調査研究

RSMP, 12, 259–270 (2022)

能城 裕希, 山中慎太郎^{*1}, 孫 尚孝^{*1}, 幸田 恭治^{*2}, 北垣 邦彦, 成川 衛^{*3}, 益山 光一

^{*1}(株)ファーマシィ, ^{*2}山口大学医学部附属病院, ^{*3}北里大学

Serious Adverse Reactions and Risk Factor Analysis of Antipyretic and Analgesic Ingredients
for OTC Drugs — Analysis of FAERS Data Using Machine Learning Methods —

Jpn J Med Inform, 42(Suppl), 1210–1214 (2022)

Kazuma Nomura, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1}, Kunihiko Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*2}, Lisa Kroon^{*3}, and Keiichi Chin

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Ueda Pharmaceutical Association,

^{*3}University of California San Francisco, San Francisco, USA

No-code App Development for Consumer OTC Drug Use Management

Jpn J Med Inform, 42(Suppl), 784–787 (2022)

Hayato Fukumori, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1, 2}, Kunihiro Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*3}, Lisa Kroon^{*4}, and Keiichi Chin

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}mediLab Co. Ltd., ^{*3}Ueda Pharmaceutical Association,

^{*4}University of California San Francisco, San Francisco, USA

総 説

北垣 邦彦

学校環境衛生基準の一部改正について 温度および一酸化炭素の基準の変更
ファルマシア, **59**, 157 (2023)

北垣 邦彦

学校薬剤師のための「学校環境衛生基準」解説
日本薬剤師会雑誌, **74**, 75 (2022)

著 書

富永 孝治, 村松 章伊, 北垣 邦彦, 上野 仁, 香川 聡子, 神野 透人, 永瀬 久光, 木全 勝彦,
豊見 雅文

「学校環境衛生基準」解説 2022. 田尻 泰典, 乾 英夫, 富永 孝治, 村松 章伊, 北垣 邦彦, 上野 仁, 香川 聡子, 神野 透人, 永瀬 久光, 木全 勝彦編. 北垣 邦彦,
小出 彰宏監修. 薬事日報社, 2022

北垣 邦彦, 小出 彰宏 監修

「学校環境衛生基準」解説 2022. 田尻 泰典, 乾 英夫, 富永 孝治, 村松 章伊, 北垣 邦彦, 上野 仁, 香川 聡子, 神野 透人, 永瀬 久光, 木全 勝彦編. 薬事日報社,
2022

編 書

田尻 泰典, 乾 英夫, 富永 孝治, 村松 章伊, 北垣 邦彦, 上野 仁, 香川 聡子, 神野 透人,
永瀬 久光, 木全 勝彦

「学校環境衛生基準」解説 2022. 薬事日報社, 2022

学会発表記録

■ 国内学会

第 69 回 北海道薬学大会

2022 年 5 月 於 オンライン開催

北垣 邦彦

コロナ禍における学校薬剤師の役割～なぜ、今、学校薬剤師？～

日本社会薬学会 第40年会

2022年10月 於 東京

宮本 法子, 齋藤百枝美, 山田 哲也, 北垣 邦彦

薬の正しい使い方教育はヘルスリテラシーの根幹―「わくわくお薬教室」実施の歩み―

齋藤百枝美, 宮本 法子, 岸本 成史, 加藤 隆弘, 北垣 邦彦

メンタルヘルス・ファーストエイド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 (2)**第55回 日本薬剤師会学術大会**

2022年10月 於 仙台

北垣 邦彦

新型コロナウイルス感染症を踏まえた学校における保健管理と保健教育

平野 友唯, 増井 良輔, 能城 裕希, 山田 哲也, 北垣 邦彦, 益山 光一

薬剤師のフォローアップ効果測定等に関する調査研究

栞原 一道, 浅見 友一, 山田 哲也, 栗矢 勝宏, 赤羽 優耀, 益山 光一, 北垣 邦彦

東京都におけるセルフケア・セルフメディケーションを支援する薬局の相談体制の現状

講演会発表記録, その他

鬼頭 英明, 北垣 邦彦, 並木 茂夫, 佐藤 恵子, 岩澤奈々子

“知っていますか? お酒のこと.” 中学生向け副読本. 公益社団法人アルコール健康医学協
会, 2022年

北垣 邦彦, 嶋根 卓也, 原田 進, 小出 彰宏, 中野真依子

令和4年度保護者向け薬物乱用防止パンフレット「NO! DRUG うちの子に限って・・・
本当に大丈夫ですか・・・?」. 一般社団法人全国高等学校PTA連合会, 2023年**第74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)**

2022年6月 於 東京

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4年度薬物乱用防止教育研修 (主催者: 大分県教育庁)

2022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～

2022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)

2022年7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4年度山梨県養護教諭研修会 (主催者: 山梨県教育委員会)

2022年7月 於 山梨

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4年度薬物乱用防止教育及び性・エイズ教育に関する指導者研修会（主催者：群馬県教育庁）

2022年7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育の進め方～若者の大麻乱用の現状を踏まえて～

薬物乱用防止教室（主催者：八王子市立横川中学校）

2022年7月 於 東京

山田 哲也

薬の正しい使い方 薬物乱用防止教育

令和4年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）

2022年8月 於 千葉

2022年9月 於 札幌

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4年度「新規採用養護教諭研修」（主催者：大分県教育庁）

2022年10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4年度東京都薬剤師会学校薬剤師研修会（主催者：（公社）東京都薬剤師会）

2022年11月 於 東京

北垣 邦彦

学校環境衛生活動における学校薬剤師の役割～「学校環境衛生基準」解説2022の改定ポイント～

令和4年度日本学校本会事業報告会（主催者：公益財団法人日本学校保健会）

2023年2月 於 オンライン開催

北垣 邦彦

「学校における薬品管理マニュアル改訂委員会」からの報告～なぜ、学校において薬品管理が求められるのか～

令和4年度学校薬剤師講習会（第2回）（主催者：（一社）愛知県学校薬剤師会）

2023年2月 於 名古屋

北垣 邦彦

学校環境衛生活動における学校薬剤師の役割～「学校環境衛生基準」解説2022の改定ポイント～

文部科学省「外国人学校保健衛生環境整備事業 全国プラットフォーム事業（主催者：文部科学省）

2023年3月 於 東京

北垣 邦彦

学校保健とは～子どもの安全・安心を確保するために～

薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

スタッフ

教授：稲葉 二郎 教授：安藤 堅 准教授：土橋 保夫
 准教授：今田 啓介 准教授：佐藤 梓 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。
- 新規有機フッ素化合物の合成研究。
- 軸不斉化合物の回転障壁に関するエネルギー解析研究。

原 著

Intermolecular Halogen Bond Detected in Racemic and Optically Pure *N*-*C* Axially Chiral 3-(2-Halophenyl)quinazoline-4-thione Derivatives

Molecules, **27**, 2369–2380 (2022)

Ryosuke Matsui^{*1}, Erina Nijima^{*1}, Tomomi Imai^{*1}, Hiroyuki Kobayashi^{*1}, Akiko Hori^{*1}, Azusa Sato^{*2,3}, Yuko Nakamura^{*2}, and Osamu Kitagawa^{*1}

^{*1}Shibaura Institute of Technology, ^{*2}Tokyo Women's Medical University,

^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**Asymmetric Synthesis of Isotopic Atropisomers Based on Ortho-CH₃/CD₃
Discrimination and Their Structural Properties**

J Org Chem, **87**, 13501–13507 (2022)

**Shota Miwa^{*1}, Ryunosuke Senda^{*1}, Kazuya Saito^{*1}, Azusa Sato^{*2, 3},
Yuko Nakamura^{*2}, and Osamu Kitagawa^{*1}**

^{*1}Shibaura Institute of Technology, ^{*2}Tokyo Women's Medical University,

^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

学会発表記録

■ 国内学会

第 39 回 和漢医薬学会学術大会

2022 年 8 月 於 オンライン開催

赤岩 玲奈, 柳岡 美紅, 松尾侑希子, 稲葉 二郎, 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 (2)

第 66 回 日本薬学会関東支部大会

2022 年 9 月 於 横浜

川原 有菜, 赤岩 玲奈, 柳岡 美紅, 松尾侑希子, 稲葉 二郎, 三巻 祥浩

トリプシン阻害活性を示す漢方エキス製剤のスクリーニング (3)

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

佐藤 梓, M. V. Ponomarenko, 小野 泰蔵, 中村 裕子, 稲葉 二郎, G-V. Roeschenthaler,
V. A. Soloshonok Vadim

極安定パーフルオロアルキルラジカルを用いたアルケン類のフルオロトリフルオロメチル化反応

講演会発表記録, その他

八王子市立由木東小学校 エピペン講習会

2022 年 4 月 於 東京
稲葉 二郎
エピペン講習

八王子市立加住中学校 薬物乱用防止教育

2022 年 7 月 於 東京
佐藤 弘人
薬物乱用について考えよう

八王子市立横川中学校 薬物乱用防止教育

2022 年 7 月 於 東京
佐藤 弘人
薬物乱用について考えよう

八王子市学園都市センター 第 12 回 夏休み子どもいちょう塾

2022 年 7 月 於 東京
高橋 浩司
光る！化学実験をしよう！

八王子市立由木東小学校 薬物乱用防止教育

2023 年 2 月 於 東京
稲葉 二郎, 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～

八王子市立別所中学校 薬物乱用防止教育

2023 年 3 月 於 東京
三浦 典子, 田中 祥子, 別生伸太郎, 倉田 香織, 稲葉 二郎
薬物乱用について考えよう！

秋田県秋田市三菱マテリアル電子化成 フッ素事業部講演会

2023 年 3 月 於 秋田
佐藤 梓
フッ素の性質を利用したフルオロアルケン合成と応用

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：秋山 滋男 准教授：大山 勝宏
 准教授：国分 秀也 准教授：戸張 裕子 講師：大石 咲子
 講師：影山 美穂 講師：武井佐和子 講師：増田多加子
 講師：濱田 真向 助教：鯉沼 卓真

◆ 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) ファーマコメトリクスを用いた、臓器機能低下時の投与設計に関するシミュレーション研究。また、介護施設や高齢者家族を中心に、フレイルや食生活、体格の変化に伴う、投与量調整の必要性に関する啓蒙活動
- 2) 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、ならびにバイタルサインの解釈に関する新たな教育法の検討
- 3) がん疼痛患者におけるオピオイドの母集団薬物動態解析
- 4) 大学や地域等における喫煙をはじめとした公衆衛生学上の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
- 5) 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
- 6) 有害事象自発報告データベースを用いた、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等
- 7) 緩和医療における教育および医療用麻薬の適正使用に関する研究
- 8) 手指衛生教育手法に関する研究
- 9) 薬学教育における医療面接（共感・傾聴）の質向上ならびに医療面接時の患者心理に関する研究
- 10) 終末期がん患者に出現する様々な症状（特にせん妄症状）に対する調査研究
- 11) 医療安全に対する意識調査に関する研究。
- 12) 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
- 13) 添付文書に記載されていない輸液の物理化学的性質の測定およびリスクの評価
- 14) Propensity Score を使用した疫学的方法論の検討
- 15) 医療従事者が現場で使える英語指南書の作成

原 著

Survey on Medication Methods for Patients Undergoing Tube Feeding in Insurance Pharmacies

Jpn J Appl Therap, 17, 49–58 (2022)

Yoneda Masaaki^{*1}, Nobuyuki Doi^{*2}, Katsuaki Arai^{*3}, Etsuko Miyamoto^{*4},
 Shingo Takahashi^{*5,6}, Miyoko Asano^{*7,8}, and Shigeo Akiyama

^{*1}Kyowa Pharmacy, ^{*2}Takasaki University of Health and Welfare, ^{*3}Oaraikaigan Hospital,

^{*4}Non Profit Organization Health & Welfare · Eco-Protect · Area Contribution · Refresh Education · Town Communication,

^{*5}Koga Central Pharmacy in Front of Koga Red-Cross Hospital, ^{*6}Koga Pharmaceutical Association,

^{*7}Honjyo Pharmacy, ^{*8}Matsumoto Pharmaceutical Association

Survey on Users of Over-the-Counter Eye Drops

Jpn J Appl Therap, **17**, 103-118 (2022)

Shigeo Akiyama, Nobuyuki Doi^{*1}, Kazunori Tanuma^{*2}, Yusuke Hori, and Etsuko Miyamoto^{*3}

^{*1}Takasaki University of Health and Welfare, ^{*2}Kamegaya Co. Ltd.,

^{*3}Non Profit Organization Health & Welfare · Eco-Protect · Area Contribution · Refresh Education · Town Communication

Pharmacovigilance Study of the Association Between Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors and Angioedema Using the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)

Sci Rep, **12**, 13122 (2022)

**Katsuhiro Ohyama, Junichiro Shindo, Tomohiro Takahashi,
Hironori Takeuchi^{*}, and Yusuke Hori**

^{*}Tokyo Medical University Hospital

Effect of Concomitant Drug Use on the Onset and Exacerbation of Diabetes Mellitus in Everolimus-treated Cancer

J Pharm Pharm Sci, **25**, 245-252 (2022)

Katsuhiro Ohyama, Hiroyuki Tanaka^{*}, and Yusuke Hori

^{*}Toho University

**Inverse Association Between DPP-4 Inhibitor Use and Fracture in Older Adults:
A Disproportionality Analysis of the FAERS and JADER**

Int J Clin Pharmacol Ther, **61**, 16-23 (2023)

Katsuhiro Ohyama, Takumi Okamoto, and Yusuke Hori

Case Reports of Transdermal Fentanyl Patch Administration Difficulties in Cancer Patients with Excess Sweating

J Pain Palliat Care Pharmacother, **15**, 1-6 (2022)

Hidetoshi Ishii^{*1}, Hideya Kokubun, Ken-ichi Tabata^{*2}, and Akifumi Kanai^{*2}

^{*1}Kitasato University Medical Center, ^{*2}Kitasato University

Fatigue in Patients with Cancer Receiving Outpatient Chemotherapy: A Prospective Two-center Study

J Pharm Health Care Sci, 9:7, 1-7 (2023)

**Takuya Fujihara^{*1}, Motohiko Sano^{*2}, Yutaka Negoro^{*3},
Shinji Yamashita^{*3}, Hideya Kokubun, and Ryoichi Yano^{*4}**

^{*1}Saitama Medical Center, ^{*2}Hoshi University, ^{*3}University of Fukui Hospital,

^{*4}Osaka Medical and Pharmaceutical University

Relationship Between the Proportion of Smoking Cessation Counseling Pharmacies and Smoking Rate: Analysis of the Prefectural Differences in Japan

Jpn J Tob Control, 18, 50-56 (2023)

Miina Adachi, Hiroko Tobari, Haruka Yamaguchi, Kenichi Mochizuki, and Yusuke Hori

総 説

小林 慎, 石井 英俊, 国分 秀也
がん性疼痛に対するケタミンの効果および副作用に関する文献的考察
日本緩和医療薬学会誌, 15, 69-80 (2022)

著 書

原 博, Eric M. Skier, 岩澤真紀子, 大石 咲子
薬局・病院ですぐに使える英会話フレーズブック. 東京化学同人, 2022
秋山 滋男, 遠藤 朋宏, 大山 勝宏, 影山 美穂, 国分 秀也, 武井佐和子, 戸張 裕子, 成井 浩二,
濱田 真向, 別生伸太郎, 堀 祐輔, 増田多加子
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, 2022

編 書

堀 祐輔, 国分 秀也
実務実習事前学習テキストブック. 京都廣川書店, 2022

学会発表記録

■ 国際学会

13th Asia Pacific Conference on Tobacco or Health

2021 年 9 月 Bangkok, Thailand (Hybrid)

H. Tobari, Y. Takahashi, M. Aizawa, K. Murayama, K. Miyazaki, N. Minagawa, A. Hasegawa, and Y. Hori

The effect of a train-the-pharmacist program for supporting tobacco-nicotine cessation in Japan: A quasi-experimental study

7th Asia Pacific ISSX 2023

2023 年 1 月 Bangalore, India

H. Yamazaki, M. Shimizu, K. Ohyama, Y. Tanaka, and Y. Saito

High exposures of atorvastatin in subjects harboring impaired cytochrome P450 3A4*16 modeled after virtual administrations and possibly associated with statin intolerance

■ 国内学会

第 15 回 日本医療薬学会年会

2022 年 5 月 於 熊本

姜 元美, 小林 慎, 秋山 幸子, 奥津 輝男, 国分 秀也

がん性疼痛患者に対する経口ケタミンの有用性

第 24 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2022 年 7 月 於 オンライン開催

鯉沼 卓真, 赤沢 学

複数の疫学的方法による MTX 投与 RA 患者における生物学的製剤併用時の感染リスクの検討

医療薬学フォーラム 2022/ 第 30 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2022 年 7 月 於 オンライン開催

岡本 拓己, 大山 勝宏, 田中 博之, 堀 祐輔

FAERS および JADER を用いた DPP-4 阻害薬と骨折リスク軽減との関連性の評価

大山 勝宏, 田中 博之, 新藤潤一郎, 柴山 愛海, 岩田 麻耶, 堀 祐輔

FAERS および JADER を用いた抗糖尿病薬と女性化乳房との関連性の検討

第 8 回 日本医薬品安全性学会学術大会

2022 年 8 月 於 オンライン開催

大山 勝宏

シンポジウム：多視点から考える薬物相互作用！！～臨床と研究の知見を患者へと還元するサステナブルマネジメント～「リアルワールドデータを用いた薬物相互作用研究の可能性」

第3回日本服薬支援研究会 / 第15回簡易懸濁法研究会 学術講演会

2022年9月 於 オンライン開催

芳野 雅巳, 新井 克明, 青木 学一, 秋山 滋男

療用医薬品インタビューフォームへの簡易懸濁法に関する情報の記載状況調査

宮本 悦子, 毎田千恵子, 秋山 滋男

テオフィリン徐放製剤の経管チューブ (ISO80369-3) 通過性に関する比較検討

青木 学一, 赤間 万桜, 奥秋 美優, 橋本 佳奈, 木下 淳, 秋山 滋男, 塩澤 朋子, 天野 学,
安藤 哲信, 倉田なおみ, 渋谷 清, 尾鳥 勝也

クイックバッグを用いた抗がん剤の経管投与における曝露対策の検討

第32回 日本医療薬学会年会

2022年9月 於 群馬

国分 秀也, 瀧川千鶴子, 千原 里美, 原 聡, 上園 保人

がん疼痛患者における経口メサドンの鎮痛効果と副作用の影響因子

日本社会薬学会 第40年会

2022年10月 於 東京

庄野あい子, 田口 真穂, 戸張 裕子

臨床現場から研究をはじめてみよう

第81回 日本公衆衛生学会総会

2022年10月 於 山梨 (ハイブリッド開催)

戸張 裕子

シンポジウム5 地域包括ケアシステムを支える薬剤師の養成—薬学教育における「公衆衛生薬学」の導入とその意義—

第16回 日本禁煙学会学術総会

2022年10月 於 大阪 (ハイブリッド開催)

安達 聖雛, 戸張 裕子, 堀 祐輔, 山口 遥, 望月 健一

都道府県別の禁煙相談薬局割合と喫煙率との関係 (日本禁煙学会繁田正子賞優秀賞)

第16回 日本腎臓病薬物療法学会学術総会・総会

2022年10月 於 長崎

清水 祥正, 土井 信幸, 小見 暁子, 大野 祥輝, 原澤 健, 長谷川 沙, 秋山 滋男

経管栄養患者に対する医療用栄養剤使用時のリン吸着薬の最適な投与方法に関する検討

第29回 日本未病学会学術総会

2022年11月 於 千葉

秋山 滋男

OTC点眼薬における適正使用についての現状とセルフメディケーション促進のための薬剤師の役割

第 27 回 日本薬剤疫学会学術総会

2022 年 11 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

鯉沼 卓真, 赤沢 学

Prevalent New User Design を使用した経口糖尿病薬の低血糖リスク評価：方法論的検討

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌

大山 勝宏, 新藤潤一郎, 高橋 朋寛, 竹内 裕紀, 堀 祐輔

DPP-4 阻害薬と血管浮腫の関連性の解析：ACE 阻害薬併用の有無における検討

奥野 瑞紗, 黒田誠一郎, 清海 杏奈, 今井 志乃ぶ, 秋山 滋男, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

気流可視化装置による気流の方向を考慮した風速測定を評価基準としたクリーンベンチ内における無菌調製時最適環境の検討

石田 志朗, 手島 成, 山口 英美, 秋山 滋男

経鼻栄養チューブが施行された小児患者を対象としたイコサペント酸エチルカプセルの簡易懸濁法による投与方法の検討

武井佐和子, 大島 遼也, 日下部裕一, 堀 祐輔

薬学生を対象とした COVID-19 への意識、行動に関するアンケート調査

講演会発表記録, その他

秋山 滋男

糖尿病診療 update SGLT2 阻害薬の新たな作用 慢性心不全と慢性腎臓病 (CKD) への応用

DM Ensemble, 11, (公社)日本糖尿病協会, 58-63, 2022 年

秋山 滋男

【健康長寿を支える薬剤師になる 老年症候群のケアと健康維持マネジメントの極意】(第 4 章) 高齢者ケアに必要な機器の知識と便利グッズの使い方 服薬支援機器の活用

調剤と情報, 28, 1204-1211, 2022 年

秋山 滋男

【薬剤師との連携で患者の QOL 向上! 管理栄養士がおさえておきたい薬の知識】薬剤師からみる経腸栄養剤・経静脈栄養剤

Nutrition Care, 15, (株)メディカ出版, 1126-1136, 2022 年

濱田 真向, 増田多加子, 別生伸太郎, 堀 祐輔

シミュレーターおよび模擬患者を運用するシミュレーション教育の計画と実施

東京薬科大学研究紀要第 26 号, 2022 年

濱田 真向, 増田多加子, 別生伸太郎, 堀 祐輔

模擬患者 (SP) へのポスト調査による感染対策下の実習の分析

東京薬科大学研究紀要第 26 号, 2022 年

濱田 真向, 増田多加子, 別生伸太郎, 鯉沼 卓真, 秋山 滋男, 堀 祐輔

事前実務実習の学生へのポスト調査による実習教育の分析

東京薬科大学研究紀要第 26 号, 2022 年

愛媛県薬剤師会コミュニケーション講習会

2022年7月 於 愛媛(ハイブリッド開催)

戸張 裕子

患者サポートに使える! 動機づけ面接法

2022年度 東京薬科大学 学び直し講座 薬剤師勉強会 第1回実習研修

2022年7月 於 東京

秋山 滋男, 堀 祐輔

無菌調製の基礎知識と実技実習

令和4年度 第1回「緩和医療領域薬剤師養成研究会公開講座」

2022年8月 於 オンライン開催

国分 秀也

がん疼痛薬物療法 PK/PD の考え方

日本サイコオンコロジー学会 多職種支援セミナー

2022年9月 於 オンライン開催

増田多加子(ファシリテーター)

第81回 日本公衆衛生学会総会 自由集会

2022年10月 於 山梨(ハイブリッド開催)

戸張 裕子(オーガナイザー)

第4回 保健医療福祉専門職としての薬剤師活動を考える

日本サイコオンコロジー学会 がんサポートグループ規格運営者のための研修会

2022年11月 於 東京(ハイブリッド開催)

増田 多加子(ファシリテーター)

令和4年度高齢者学級「シニアカレッジ・くりのみ」

2022年11月 於 東京

堀 祐輔

シニア世代のお薬との賢い付き合い方

学び直し講座 薬剤師勉強会 第87回薬剤師勉強会

2022年11月 於 東京

堀 祐輔

薬剤師業務の本質を探る

- ・患者を知ることから始まる 処方箋解析の実例
- ・薬剤, 患者情報から考える 処方提案の実例

第 34 回 兵庫県薬剤師会禁煙指導認定薬剤師講習会

2022 年 11 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

戸張 裕子

禁煙サポート薬剤師養成講座 2 ― 短時間でできる！薬剤師による禁煙支援 ―

令和 4 年度国立保健医療科学院【専門課程 I】保健福祉行政管理分野 (保健所長コース)

遠隔 7 自治体で実践する禁煙支援

2023 年 1 月 於 オンライン開催

戸張 裕子

禁煙治療薬について

2022 年度 東京薬科大学 学び直し講座 薬剤師勉強会 第 2 回実習研修

2023 年 1 月 於 東京

秋山 男, 堀 祐輔

無菌調製の基礎知識と実技実習

筑西市在宅医療・介護連携推進事業第二回多職種勉強会

2023 年 2 月 於 茨城

秋山 滋男

薬に関する基本知識 正しい薬の服用方法とは

浜松市薬剤師会禁煙サポート薬剤師年度研修会兼定例学術研修会

2023 年 2 月 於 静岡 (ハイブリッド開催)

戸張 裕子

禁煙サポートの基礎から加熱式タバコの最新知識まで

簡易懸濁法研修会 in 宮城

2023 年 3 月 於 仙台

秋山 滋男

簡易懸濁法の正しい知識の習得 臨床への応用も踏まえて

日本サイコオンコロジー学会 多職種支援コース

2023 年 3 月 於 オンライン開催

増田多加子 (ファシリテーター)

薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)

スタッフ

教授：三浦 典子

教授：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

准教授：別生伸太郎

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、卒業試験・薬剤師国家試験対策、セミナーコースの運営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、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わりを考える。
- 3) 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。
- 4) 新薬の臨床試験や抗がん剤の最適投与量の決定などの重いテーマから日常の健康維持管理に至るまで、統計解析の果たす役割が単調に増大しつつある現代にあって、数学的な思考ができ、数理統計の手法を身につけて医療薬学統計界に貢献でき得る人物の育成を目指している。
- 5) 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。
- 6) 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。
- 7) 必要に応じて基礎薬学の知識を職務に活かすことに長けた薬剤師の育成を目的として、教育の実践と研究を行っている。具体的には、有機化学や一般化学、無機化学、物理化学、分析化学、その他初歩的な薬理学、免疫学、薬物動態学など一部の生物学分野も含めて幅広く学習相談を行いながら、説明方法を工夫するための調査研究を行っている。
- 8) シミュレーション教育技法を活用した教育方法の開発と、その効果について検証を行っている。また、大規模卒業生調査による、学修成果とキャリアの接続の間接評価を行っている。

原 著

Statins Show Anti-atherosclerotic Effects by Improving Endothelial Cell Function in a Kawasaki Disease-like Vasculitis Mouse Model

Int J Mol Sci, 23, 16108 (2022)

Yusuke Motoji^{*1}, Ryuji Fukazawa^{*1}, Ryosuke Matsui^{*1}, Yoshinori Abe^{*2}, Ikuno Uehara^{*2},
Makoto Watanabe^{*1}, Yoshiaki Hashimoto^{*1}, Yasuo Miyagi^{*1}, Noriko Nagi-Miura,
Nobuyuki Tanaka^{*2}, and Yosuke Ishii^{*1}

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

Kawasaki Disease-like Vasculitis Facilitates Atherosclerosis, and Statin Shows a Significant Antiatherosclerosis and Anti-inflammatory Effect in a Kawasaki Disease Model Mouse

Biomedicines, **10**, 1794 (2022)

Yusuke Motoji^{*}, Ryuji Fukazawa^{*}, Ryosuke Matsui^{*}, Noriko Nagi-Miura,
Yasuo Miyagi^{*}, Yasuhiko Itoh^{*}, and Yosuke Ishii^{*}

^{*}Nippon Medical School

Beneficial Effects of Anti-apolipoprotein A-2 on an Animal Model for Coronary Arteritis in Kawasaki Disease

Pediatr Rheumatol, **20**, 119 (2022)

Fuyu Ito^{*1}, Toshiaki Oharaseki^{*2}, Daisuke Tsukui^{*1}, Yoshitaka Kimura^{*1},
Tamiko Yanagida^{*1}, Fukuko Kishi^{*3}, Yoshio Yamakawa^{*3}, Yosuke Kameoka^{*3},
Shoichi Suzuki^{*1}, Kazuko Uno^{*4}, Osamu Suzuki^{*5}, Noriko N. Miura, Naohito Ohno,
Kei Takahashi^{*2}, Hajime Kono^{*1}, and Kazuo Suzuki^{*1, 3, 6}

^{*1}Teikyo University, ^{*2}Toho University Ohashi Medical Center, ^{*3}A-CLIP Institute,

^{*4}Louis Pasteur Center for Medical Research, ^{*5}National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition,

^{*6}Research Institute of Disaster Medicine, Chiba University

Recombinant Human Soluble Thrombomodulin Suppresses Arteritis in a Mouse Model of Kawasaki Disease

J Vasc Res, **59**, 176–188 (2022)

Hironobu Nakayama^{*1}, Hiroyasu Inada^{*1}, Tatsuya Inukai^{*1, 2}, Kenta Kondo^{*1, 3},
Kazuyuki Hirai^{*1}, Tomonari Tsutsumi^{*1}, Yoshiyuki Adachi, Noriko Nagi-Miura,
Naohito Ohno, and Koji Suzuki^{*1}

^{*1}Suzuka University of Medical Science, ^{*2}Tokyo Medical University, ^{*3}Suzuka Kaisei Hospital

Cytotoxic Triterpene and Steroidal Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea* and the Synergistic Cytotoxicity of Steroidal Glycosides and Etoposide in SBC-3 Cells

Bioorg Chem, **122**, 105697 (2022)

Yukiko Matsuo, Hiroko Tsuchihashi, Kazuhiro Takatori, Haruhiko Fukaya,
Minpei Kuroda, and Yoshihiro Mimaki

Lanceolanone A, a New Biflavanone, and a Chalcone Glucoside from the Flower Heads of *Coreopsis lanceolata* and their Aldose Reductase Inhibitory Activity and AMPK Activation

J Nat Med, **77**, 109–117 (2023)

Yukiko Matsuo, Takuya Fujii, Hironao Kato, Kazuki Tomizawa, Haruhiko Fukaya,
Katsunori Miyake, Minpei Kuroda, and Yoshihiro Mimaki

Phenolic Compounds from the Underground Parts of *Eremurus robustus* and Their Cytotoxicity*Jpn J Pharmacog*, **76**, 45–46 (2022)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Haruna Morita, and Yoshihiro Mimaki

**Evaluation of the Education at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
Based on the Learning Outcome and Educational Demands of Graduates***The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences*, **26**, 37–43 (2023)

Shintaro Besshoh and Tsutomu Yokomatsu

**Photoinduced Cytotoxicity of Photochromic Symmetric Diarylethene Derivatives:
The Relation of Structure and Cytotoxicity***Org Biomol Chem*, **20**, 3211–3217 (2022)Yuma Nakagawa^{*1}, Tatsuya Hishida^{*1}, Eri Hatano^{*1}, Kimio Sumaru^{*2}, Kana Morishita^{*2},
Masakazu Morimoto^{*3}, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*4}, and Kingo Uchida^{*1}^{*1}Ryukoku University, ^{*2}AIST, ^{*3}Rikkyo University, ^{*4}RIKEN**All-visible (> 500 nm)–light–induced Diarylethene Photochromism Based on Multiplicity
Conversion *via* Intramolecular Energy Transfer***J Phys Chem Lett*, **13**, 7429–7436 (2022)Issei Ikariko^{*1}, Sunnam Kim^{*1}, Yae Hiroyasu^{*2}, Kenji Higashiguchi^{*2}, Kenji Matsuda^{*2},
Takashi Hirose^{*2}, Hikaru Sotome^{*3}, Hiroshi Miyasaka^{*3}, Satoshi Yokojima,
Masahiro Irie^{*4}, Seiji Kurihara^{*1}, and Tsyoshi Fukaminato^{*1}^{*1}Kumamoto University, ^{*2}Kyoto University, ^{*3}Osaka University, ^{*4}Rikkyo University**White Light Emission Generated by Two Stacking Patterns of a Single Organic
Molecular Crystal***Mater Adv*, **3**, 6466–6473 (2022)Yuma Nakagawa^{*1}, Kuon Kinoshita^{*1}, Megumi Kasuno^{*1}, Ryo Nishimura^{*2},
Masakazu Morimoto^{*2}, Satoshi Yokojima, Makoto Hatakeyama^{*3,4}, Yuki Sakamoto^{*3},
Shinichiro Nakamura^{*3,5}, and Kingo Uchida^{*1,3}^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}RIKEN, ^{*4}Sanyo–Onoda City University, ^{*5}Kumamoto University

Phototunable Golden Luster Microcrystalline Film of Photochromic Diarylethene*Bull Chem Soc Jpn*, **95**, 1438–1444 (2022)**Yuma Nakagawa^{*1}, Ryo Nishimura^{*2}, Masakazu Morimoto^{*2}, Satoshi Yokojima,
Shinichiro Nakamura^{*3}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}Kumamoto University**Boosting Visible Light-induced Photocyclization Quantum Yield of a
Diarylethene–perylenebisimide Dyad by Introducing a Ketone Spacer Group***Chem Lett*, **51**, 1095–1098 (2022)**Issei Ikariko^{*1}, Sunnam Kim^{*1}, Yae Hiroyasu^{*2}, Kenji Higashiguchi^{*2}, Kenji Matsuda^{*2},
Satoshi Yokojima, Seiji Kurihara^{*1}, and Tsuyoshi Fukaminato^{*1}**^{*1}Kumamoto University, ^{*2}Kyoto University**Efficient Surface Peeling, a Photoinduced Result of Photochromic Diarylethene Crystal
by Multistep Light Irradiation***Cryst Growth Des*, **23**, 1581–1591 (2023)**Yuma Nakagawa^{*1}, Masakazu Morimoto^{*2}, Satoshi Yokojima,
Shinichiro Nakamura^{*3}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}Kumamoto University**Simultaneous Determination of Deuterium-labeled Ergosterol and Brassicasterol in
Stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rats by Ultra-high Performance Liquid
Chromatography–electrospray Ionization–tandem Mass Spectrometry***Anal Methods*, **14**, 4879–4885 (2022)**Koichi Machida, Yuji Koseki, Akira Kotani, Kazuhiro Yamamoto,
Tsuyoshi Miura, and Hideki Hakamata**

総 説

K. Uchida, R. Nishimura, and S. Yokojima

Biomimetic Surfaces Generated by Photoirradiation

Acc Mater Surf Res, **7**, 137–144 (2022)

編 書

- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 1 回 急性心不全、慢性心不全のアップデート
— 2021 年版ガイドラインを元に —. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2022
- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 2 回 医療的ケア児支援に関わる法律と制度.
越前 宏俊監修. 中和印刷, 2022
- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 3 回 HPV (ヒトパピローマウイルス) 感染症
と子宮頸がん — HPV ワクチンの積極的接種勧奨の再開 —. 越前 宏俊監修. 中和印刷,
2022
- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 4 回 妊娠と医薬品についての考え方. 越前
宏俊監修. 中和印刷, 2022
- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 5 回 高齢になっても心地よい生活を送るた
めに薬剤師にできること. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2022
- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 6 回 頭痛 — 進化する治療と新薬の登場 —.
越前 宏俊監修. 中和印刷, 2022
- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 7 回 疥癬 — 疥癬はなぜ根絶できないのか
高齢者施設の苦悩 —. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2022
- 小縣 悦子, 田中 依子, 福永 晃子, 三浦 典子 (日本女性薬剤師会テキスト作成ワーキンググループ)
2022 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 8 回 新型コロナウイルス感染症 (COVID-
19) の現状と今後の見通し. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2022

学会発表記録

■ 国内学会

第 64 回 天然有機化合物討論会

2022 年 9 月 於 静岡

松尾侑希子, 黒田 明平, 三巻 祥浩

ジギタリス種子由来の新規ステロイド系化合物の構造と細胞毒性

日本物理学会 2022 年秋季大会

2022 年 9 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

坂本 裕紀, 吉川 晶子, 横島 智, 松下 信之, 中村振一郎

カチオン性白金錯体の非架橋型二量体の電子状態の解析

第 51 回 日本免疫学会学術集会

2022 年 12 月 於 熊本

Y. Kimura, M. Yamanaka, D. Tsukui, N. Miura, Y. Yoshino, and H. Kono

NOD1 suppresses ER stress-induced inflammation *via* IRE1/ASK1/MAPK pathway

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

島崎 珠美, 井口 巴樹, 鈴木真理香, 椎 崇, 黒田 明平, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (12) ダイオウ配合漢方薬煎液および医療用漢方エキス製剤中のセンノシド A, B の定量

倉田 香織, 山田 寛尚, 小野 裕也, 緒方 正裕, 黒田 明平

学修者本位の教育実現に向けた学修データの統合・解析～WebClass の学年別利用状況の変化～

講演会発表記録, その他

東京都八王子市立別所中学校 飲酒喫煙防止教室

2022 年 7 月 於 東京

三浦 典子, 稲葉 二郎, 別生伸太郎, 田中 祥子, 倉田 香織

タバコ・飲酒はなぜいけないの?

東京都八王子市立別所中学校 薬物乱用防止教室

2023 年 3 月 於 東京

三浦 典子, 稲葉 二郎, 別生伸太郎, 田中 祥子, 倉田 香織

薬物乱用について考えよう!

薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)

スタッフ

講師：三宅 克典

◆ 研究内容 ◆

薬用植物園は、薬用植物に関する教育・啓発のため以下のことに取り組んでいる。

・ 展示する植物の検討と薬用植物の導入

展示植物の選別，配置換えを行っている。

・ 展示植物の説明板の充実

薬学生や薬剤師等に向けて専門的な展示を行うため，独自の植物説明板を作成している。市販の薬用植物園向けの説明板には，和名，学名，科名，用部，用途，処方名，および具体的な成分名が記載されているが，作成した説明板では，市販のものに加え，英語名，植物の写真（主に花），成分のカテゴリ名（例：フラボノイド），具体的な成分の化学構造式，および 80 字程度の概要が記載されている。

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 6 回現地調査を行い，カギカズラ 28 地点，オオツヅラフジ 8 地点，アケビ類 4 地点，計 40 地点で標本を採取し，17 地点で遺伝資源を確保した。

原 著

Essential Oil Composition of *Curcuma* Species and Drugs from Asia Analyzed by Headspace Solid-phase Microextraction Coupled with Gas Chromatography-mass Spectrometry

J Nat Med, **77**, 152–172 (2023)

Qundong Liu^{*1}, Katsuko Komatsu^{*1}, Kazufumi Toume^{*1}, Shu Zhu^{*1}, Ken Tanaka^{*2}, Shigeki Hayashi^{*3}, Naoko Anjiki^{*3}, Nobuo Kawahara^{*3}, Akihito Takano^{*4}, Katsunori Miyake, Norio Nakamura^{*5}, Suchada Sukrong^{*6}, Mangestuti Agil^{*7}, and Indira Balachandra^{*8}

^{*1}University of Toyama, ^{*2}Ritsumeikan University,

^{*3}National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, ^{*4}Showa Pharmaceutical University,

^{*5}Doshisha Women's College of Liberal Arts, ^{*6}Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand,

^{*7}Airlangga University, Surabaya, Indonesia, ^{*8}Center for Medicinal Plants Research, Malappuram, India

17 β -Neriifolin from Unripe Fruits of *Cerbera manghas* Suppressed Cell Proliferation via the Inhibition of HOXA9-dependent Transcription and the Induction of Apoptosis in the Human AML Cell Line THP-1

J Nat Med, **77**, 180–187 (2023)

Shohei Takase, Young Sook Yun, Fuki Moriya, Saaya Sekine, Satoshi Yotsumoto, Katsunori Miyake, Tadahiyo Yahagi*, Akihiro Ito, and Hideshi Inoue

*Nihon University

Lanceolanone A, a New Biflavanone, and a Chalcone Glucoside from the Flower Heads of *Coreopsis lanceolata* and Their Aldose Reductase Inhibitory Activity and AMPK Activation

J Nat Med, **77**, 109–117 (2023)

Yukiko Matsuo, Takuya Fujii, Hironao Kato, Kazuki Tomizawa, Haruhiko Fukaya, Katsunori Miyake, Minpei Kuroda, and Yoshihiro Mimaki

**Studies of Cultivation of Ephedra Plants (Part 19)
Consideration of a Suitable Soil for *Ephedra intermedia* Cuttings**

Jpn J Med Res, **44**, 12–17 (2022)

Katsunori Miyake, Kanami Toyoizumi*, and Masayuki Mikage*

*Tokyo University of Agriculture

Effects of a Whole Plant Extract of *Scutellaria rubropunctata* var. *rubropunctata* on Bone Metabolism with Estrogen Receptor Activation

Plants, **11**, 2075 (2022)

Watanabe Misaki^{*1}, Tadahiyo Yahagi^{*1}, Takahiro Shirayama^{*1}, Katsunori Miyake, Hitoshi Kotani^{*2}, Takuya Ogawa^{*3}, and Keiichi Matsuzaki^{*1}

^{*1}Nihon University, ^{*2}Shimane University, ^{*3}International University of Health and Welfare

Sesquiterpene Dimer from *Wikstroemia retusa* and Its Inhibitory Effects on Histone Acetyltransferase HBO1 Expression

Molecules, **27**, 2909 (2022)

Yun, Young Sook, Tomomi Nakano, Haruhiko Fukaya, Yukio Hitotsuyanagi, Miho Nakamura, Megumi Umetsu, Nobuko Matsushita, Katsunori Miyake, Hiroyuki Fuchino*, Nobuo Kawahara*, Fuki Moriya, Akihiro Ito, Yuji Takahashi, and Hideshi Inoue*

*National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

総 説

三宅 克典

薬用植物園の花ごよみ 第1回 東京薬科大学薬用植物園
ファルマシア, **58**, 888-889 (2022)

著 書

渥美 聡孝, 川添 和義, 鈴木 達彦, 飛奈 良治, 牧野 利明, 三宅 克典, 矢作 忠弘
“生薬一覧.” 漢方医学大全. 日本東洋医学会漢方医学書籍編纂委員会編. 静風社, 2022,
pp. 523-538

渥美 聡孝, 川添 和義, 鈴木 達彦, 飛奈 良治, 牧野 利明, 三宅 克典, 矢作 忠弘
“方剂一覧.” 漢方医学大全. 日本東洋医学会漢方医学書籍編纂委員会編. 静風社, 2022,
pp. 539-553

学会発表記録

■ 国内学会

第24回 日本骨粗鬆症学会

2022年9月 於 大阪

渡辺 美咲, 矢作 忠弘, 三宅 克典, 小谷 仁司, 小川 拓哉, 松野 倫代, 川原 信夫
天然資源に着目した骨代謝を調節する骨疾患治療薬の探索

日本生薬学会 第68回年会

2022年9月 於 オンライン開催

渡辺 美咲, 矢作 忠弘, 福富 遥都, 上倉 りな, 三宅 克典, 小谷 仁司, 松崎 桂一
アカボシタツナミソウ由来ポリメトキシフラボンの骨形成に対する影響

第66回 日本薬学会関東支部大会

2022年9月 於 横浜

諸喜田すず, 田中 三鈴, 松尾侑希子, 三宅 克典, 三巻 祥浩
トベラ科トベラ *Pittosporum tobira* 葉の化学成分とIDO1阻害活性

薬用植物栽培研究会 第4回研究総会

2022年11月 於 大阪

三宅 克典, 石川 真裕, 大場 深蒼, 矢作 忠弘, 野崎 香樹
ウラルカンゾウの竹筒栽培法

植物の栄養研究会 第7回研究交流会

2022年12月 於 東京

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の草質茎の光合成パラメータに及ぼす施肥条件の影響

日本薬学会 第143年会

2023年3月 於 札幌

渡辺 美咲, 矢作 忠弘, 福富 遥都, 五十嵐紗英, 小谷 仁司, 三宅 克典, 松崎 桂一

エストロゲン受容体転写促進活性を有するシマエンジュからの骨形成促進成分の探索

講演会発表記録, その他

八王子学園都市大学いちょう塾

2022年4月 於 東京

三宅 克典

キンポウゲ科

東京薬科大学薬用植物園での観察

キンポウゲ科の植物1

キンポウゲ科の植物2

2022年9月 於 東京

三宅 克典

植物と色素 総論

2022年10月 於 東京

三宅 克典

植物と色素 各論1

植物と色素 各論2

東京薬科大学薬用植物園での観察会

第52回 東京薬科大学薬用植物園公開講座と見学会

2022年6月 於 東京

三宅 克典

コロナ禍の薬用植物園

日本薬剤師研修センター 漢方薬・生薬研修会

2022年9月 於 東京

三宅 克典

有毒植物

北里大学薬学部附属薬用植物園 第22回 薬用植物シンポジウム

2022年11月 於 相模原

三宅 克典

多様な植物園とその楽しみ方

一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)

スタッフ

教授：陳 恵一

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：ノーコード環境でのアプリ開発に関する研究。
- RWD (Real World Data) 解析に関する研究：米国 FDA の OTC 医薬品有害事象報告 (FAERS) データの Python 機械学習手法を用いた解析研究。
- 医療 DX および保険制度に関する研究：米国における RWD を基にした VBHC (Value Based Health Care) 制度、MTM (Medication Therapy Management) 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 (研究者分担者)。

原 著

Survey of Women Coping with Menstrual Pain and Their Experiences in Pharmacy or Drug Store Settings

Jpn J Community Pharm, 10, 102–116 (2022)

Shiori Hirashima and Koji Narui

Serious Adverse Reactions and Risk Factor Analysis of Antipyretic and Analgesic Ingredients for OTC Drugs — Analysis of FAERS Data Using Machine Learning Methods —

Jpn J Med Inform, 42(Suppl), 1210–1214 (2022)

Kazuma Nomura, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1}, Kunihiro Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*2}, Lisa Kroon^{*3}, and Keiichi Chin

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Ueda Pharmaceutical Association,^{*3}University of California San Francisco, San Francisco, USA

No-code App Development for Consumer OTC Drug Use Management*Jpn J Med Inform*, 42 (Suppl), 784–787 (2022)**Hayato Fukumori, Hironao Yamada, Yuki Matsuda^{*1, 2}, Kunihiro Kitagaki,
Koichi Masuyama, Yasunori Iijima^{*3}, Lisa Kroon^{*4}, and Keiichi Chin**^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}mediLab Co. Ltd., ^{*3}Ueda Pharmaceutical Association,^{*4}University of California San Francisco, San Francisco, USA

総 説

陳 惠一

米国に見る医療デジタル変革と薬局事業 —患者中心医療へのシフト—
薬局薬学, 14, 1–7 (2022)

学会発表記録

■ 国際学会

27th International Conference on Information Management and Practice

2022 年 12 月 Online

K. Chin

Medical DX and roles of pharmacists in Japan and the United States (Key Note)

■ 国内学会

第 42 回 医療情報学連合大会 (第 23 回日本医療情報学会学術大会)

2022 年 11 月 於 札幌

福森 勇人, 山田 寛尚, 北垣 邦彦, 益山 光一, 松田 悠希, 飯嶋 康典, L. Kroon, 陳 惠一
ノーコード環境での消費者向け OTC 医薬品使用管理アプリの開発野村 一磨, 山田 寛尚, 北垣 邦彦, 益山 光一, 松田 悠希, 飯嶋 康典, L. Kroon, 陳 惠一
OTC 医薬品解熱鎮痛成分における重篤有害事象とリスク因子解析 —機械学習手法を用いた FDA 有害事象報告 (FAERS) データの解析—**日本薬学会 第 143 年会**

2023 年 3 月 於 札幌

沖 雄太, 成井 浩二

一般用医薬品販売制度改訂による利用者の健康サポートに対する影響の推測

講演会発表記録, その他

2022 年度 第 1 回登録販売者研修会

2022 年 4 月 於 東京
成井 浩二
食中毒・熱中症

NHK E テレ 今日の健康

2022 年 4 月 於 東京
成井 浩二
市販薬 過剰摂取に気を付けて

東京薬科大学卒後教育講座（第 281 回）[春期]

2022 年 5 月 於 東京
陳 恵一
医療 DX (デジタル変革) と薬剤師業務～米国に見る医療 DX と患者中心医療～

NHK ラジオ第一 NHK ジャーナル

2022 年 6 月 於 東京
成井 浩二
市販薬 過剰摂取・長期連用に気を付けて
2022 年 12 月 於 東京
成井 浩二
カフェインの過剰摂取に注意！

UCSF Global Pharmacy Night

2022 年 9 月 Online
K. Chin
Pharmacist career in Japan

2022 年度 第 3 回登録販売者研修会

2022 年 10 月 於 東京
成井 浩二
睡眠改善薬・鎮静薬・鎮痛薬

2022 年度 第 4 回登録販売者研修会

2023 年 1 月 於 東京
成井 浩二
外用薬①②

八王子市立梶田中学校「健康教育の日」(中学校 1 年生対象)

2023 年 2 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？

八王子市立梶田中学校「健康教育の日」(中学校 2 年生対象)

2023 年 2 月 於 オンライン開催
成井 浩二

薬に対する正しい知識

八王子市立梶田中学校「健康教育の日」(中学校 3 年生対象)

2023 年 2 月 於 オンライン開催
松本 享也(所属学生)

STOP! 薬物乱用

生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory)

スタッフ

教授：櫻井 浩子

◆研究内容◆

1. 在宅医療の支援困難事例への介入

近年の高齢化率の上昇などにより、在宅医療のニーズが高まっている。同時に在宅医療を担う医療者には、患者や家族の背景や要望、生活に応じたきめ細やかな支援が求められている。しかし、個別性に応じた支援は容易ではなく、患者または本人または家族が精神疾患や認知症を抱えていたり、身体障がい・疾患、生活上の問題、近隣や親族とのトラブルなど対応に困難を要した多様な事例が報告されているのが現状である。研究では、在宅医療に従事している薬局薬剤師を対象に支援困難事例についてインタビューをし、さらに薬局に来局した患者から在宅療養の現状と服薬に関する不安等について聞き取りを行った。本研究成果は、2023年6月開催の日本在宅医療連合学会大会にて発表予定である。

2. 小児の服薬理解における絵本の活用

小児の服薬指導において、薬を飲む主体である子ども自身が薬は病気を治すために必要であることを理解し、その上で自ら飲む姿勢が望ましい。子どもの服薬支援として、絵本やお薬カレンダー、紙芝居などを用い説明を行っている病院があり、このような取り組みは子どもの服薬への動機づけを行い、やる気を引き出す環境を整え、不安や恐怖心を少なくするために有効である。しかし、薬局では子どものアドヒアランス向上を目的とした服薬支援をあまり見かけない。そこで本研究では、子どもにとって身近な遊びの道具である絵本を作成・配布し、自宅で時間をかけて子どもに読んでもらい、薬への理解を促すことを試みている。本研究成果は、2023年9月開催の日本薬剤師会学術大会にて発表予定である。

3. その他

卒論学生が中心となり、弱視とコロナ禍による「新しい生活様式」、医薬品等の輸入と適正使用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、小児・思春期がん患者の妊孕性温存における情報提供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

薬局薬剤師のポリファーマシー介入における実態調査と課題

日薬師会誌, 74, 1025-1030 (2022)

吉田 朱里, 櫻井 浩子

薬学生の倫理観の涵養に向けて：倫理ビデオ教材を用いたゼミナールの試み

薬学教育, 6, 299-306 (2022)

櫻井 浩子, 藤崎 玲子*

* (株)望星薬局

総 説

櫻井 浩子

18トリソミー児の家族の声
小児看護, **45**, 1123-1128 (2022)

学会発表記録

■ 国内学会

第 27 回 日本緩和医療学会学術大会

2022 年 7 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

永吉 成也, 櫻井 浩子

がん患者の在宅緩和ケアに対する薬局薬剤師業務：薬局薬剤師と訪問看護師双方のアンケート調査からの一考察

第 55 回 日本薬剤師会学術大会

2022 年 10 月 於 仙台 (ハイブリッド開催)

清水 梨早, Shih-Chieh Lin, 櫻井 浩子

動物への漢方治療：日台比較からみる普及の可能性と課題

第 34 回 日本生命倫理学会年次大会

2022 年 11 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

土屋 裕子, 櫻井 浩子

小児・思春期がん患者の妊孕性温存についての情報提供に関する現状と課題

第 66 回 日本新生児成育医学会学術集会

2022 年 11 月 於 横浜 (ハイブリッド開催)

櫻井 浩子, 古庄 知己

子どもの成長や特徴を踏まえた『18トリソミー母子健康手帳』発行の試み

日本薬学会 第 143 年会

2023 年 3 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

佐々木雛乃, 櫻井 浩子

ナイジェリアから学ぶ個人輸入における偽造医薬品の問題

講演会発表記録, その他

櫻井 浩子

18トリソミーの子供 成長に寄り添う母子手帳
産経新聞夕刊 社会面, 2022年5月12日

獨協医科大学看護学部地域共創看護教育センター事業「小児看護キャリアサポート Child」

2022年8月 於 栃木 (ハイブリッド開催)

櫻井 浩子

18トリソミーの子どもを支える: 家族と看護師との協働のかたち

神戸大学附属小学校講義「総合的な学習の時間」

2022年9月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

櫻井 浩子

ともに生きる共生社会: 疾患を持つ子どもの支援

信州大学医学部講義「ゲノム・染色体・遺伝子」

2022年10月 於 長野 (ハイブリッド開催)

櫻井 浩子

18トリソミー: 親の思い, 治療方針, 医師との対話

学 位 記 録

博士（薬学）（東京薬科大学）2022 年 7 月

- 浅利 知 「新規 myostatin 阻害ペプチドの創製とその分子機能解析における基礎的研究」
飯村 洋平 「がん化学療法施行患者における血清チアミン値低下と初期の精神神経症状の発症要因に関する観察研究」
伊藤 涼 「ヒト不死化細胞を用いた血液脳関門モデルの構築とそのヒト脳内薬物動態予測への応用性検証」

博士（薬学）（東京薬科大学）2023 年 3 月

- 石井 大暉 「有機分子触媒を用いたベンゾイルアクリロニトリルへの不斉直截的ビニロガス共役付加反応の開発」
大橋 勇紀 「健常集団における無症候性高尿酸血症と腎機能の関連性に対する尿酸トランスポーター ABCG2 の修飾的效果」
岡崎伸之輔 「海産ポリケチド Plakortone Q の合成研究」
岡元ちよみ 「がん治療成績向上を指向した補完代替療法および新規有害事象予測因子の臨床応用に関する研究」
小泉 珠理 「*Cutibacterium* 属菌の特徴と *C. acnes* 増殖阻害効果に関する研究」
佐々木愛理 「DMD 疾患治療に向けた筋ターゲティング型ナノキャリアの開発と核酸・遺伝子デリバリーへの応用」
張 光瑞 「Structure Activity Study on hA5G18 Peptide (DDFVFYVGGYPS) from Laminin $\alpha 5$ Chain for Amyloid-like Fibril Formation and Cell Adhesion」
苦米地隆人 「リソソーム膜タンパク質 SLC46A3 の機能解明および ADC 治療への応用に関する研究」
西田 祥伍 「網膜組織への指向性を向上する多機能性ペプチドハイブリッド型 siRNA 搭載リポソーム点眼剤の製剤化研究」
望月 美歩 「生物活性プレニル修飾キサントンの化学合成法の開発」
田中 愛海 「キノロン低感受性 *Haemophilus influenzae* に関する研究」
阿波加沙織 「アドレナリン α_{1A} 受容体遮断薬シロドシンの糖尿病性低活動膀胱への効果」
飯代 智之 「甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体ロバチレリンの脊髄小脳変性症治療薬開発を目的とした薬効薬理作用の研究」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2023 年 3 月

- 小倉 新 「末梢ミエリタンパク質 L-MPZ に特異的な PKC リン酸化部位変異マウスの作製」
恩田 徹 「RGDX₁X₂ ペプチド及び R8 ペプチドの生物活性向上を目指した構造活性相関研究」
管 龍史 「巣状分節性糸球体硬化症に関連する LAMA5 バリエントの機能解明」
多田 真輝 「感染局面における CD115 発現抑制の意義の解明と新規敗血症治療戦略開発へ応用」
常田 勇磨 「スルフェン酸フェニルエステルを用いたトリプトファン側鎖インドール環化学修飾法の開発」
土肥沙弥香 「CBX2 とヒストン H3 のタンパク質間相互作用を阻害する天然物の探索」



編集後記

ここに2022年度の薬学部研究年報（No. 72）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。

2022年度も新型コロナウイルス感染症が引き続き猛威を振るいました。本学においても感染対策に万全を期すよう努める一方、教育・研究の質を落とさぬよう一丸となって取り組んで参りました。その努力が実り、本年報にて例年と変わらぬ数の原著論文を報告することが出来たことは、大変喜ばしい限りです。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つての結果と考えています。

本編集後記を執筆している2023年7月時点、社会では本格的に新型コロナウイルス感染症との共存生活が始まっています。本学においても、これまで感染対策のために導入した新たな工夫を取り入れながら、より効果的な教育・研究活動を推し進めています。この成果を来年度の年報にて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	三卷 祥浩						
編集委員長	降幡 知巳						
編集委員 (50音順)	石橋 智子	太田浩一朗	大滝 博和	草間 和哉	小岩井利一		
	重田 雅之	関根 舞	高橋 勉	田口 晃弘	田中 祥子		
	永江 峰幸	中島 康介	中瀬 恵亮	森尾 花恵	森岡 和大		
	山田 雄二	山本 法央	横川 彰朋				

令和5年3月30日	印刷	令和5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