

**ANNUAL REPORT  
SCHOOL OF PHARMACY  
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES  
2023**

Number 73, March 2024



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

**2023年度**  
**東京薬科大学薬学部研究年報**

73巻, 2024年3月

**Annual Report**  
**School of Pharmacy**  
**Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences**  
**2023**  
**(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)**

No. 73, March 2024



# 巻 頭 言

東京薬科大学薬学部は、「医療を担う薬学人に相応しい十分な知識と技能，及び人類の福祉と健康に貢献できる豊かな人間性と広い視野を持つ人材を育成し，薬学における教育と研究を通じて社会に貢献することを目的」として活動しています。従って，薬学部の活動の柱の一つは研究であり，研究を通じた人材の育成と，社会への貢献を目指しています。

東京薬科大学薬学部研究年報は，薬学部及び大学院薬学研究科の教員と学生の研究の業績を一つにまとめて広く共有し，国内外の共同研究などを通して，研究を更に活性化するために毎年発行しているものです。1994年の生命科学部の設置等の色々な節目で冊子の名称や体裁の変更等を行い，今年度は第73巻の発行に至ることができました。

本誌は，2023年度の薬学部構成員の原著論文の抄録，学会発表，特許などを掲載しています。論文の抄録には共同研究者らの氏名と所属も記載し，国内外の多くの教育研究機関との連携の成果を示しています。学会発表の記録には，多くの学部学生ならびに大学院生の発表が含まれ，上記の研究を通じた人材の育成の実践を確認することができます。本年度は，原著論文約184報，学会発表件数（のべ数）約626件，特許5件でありました。

さて2023（令和5）年5月8日に，新型コロナウイルス感染症の感染法上の分類はインフルエンザと同等の5類となりましたが，本誌に記載の原著論文の多くは，コロナ禍での研究成果と思われます。困難な状況にあっても，研究を進められた教員及び学生諸氏の前向きな姿勢に敬意を表します。

本誌は，薬学部の研究年報編集委員会の大滝委員長をはじめ，委員の先生方のご尽力によって刊行に至ったものです。研究年報編集委員の皆様には心から感謝申し上げます。読者の皆様にはご高覧いただき，ご批評ならびにご鞭撻を賜れば誠に幸いに存じます。

令和6年3月31日  
薬学部長 袴田 秀樹

## Preface

The School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, aims to foster human resources with sufficient knowledge and skills suitable for pharmaceutical scientists and pharmacists responsible for medical care, as well as rich humanity and a broad perspective who can contribute to the welfare and health of humankind, and to contribute to society through education and research in pharmaceutical sciences. Therefore, one of the pillars of the School of Pharmacy's activities is research, and we aim to develop human resources and contribute to society through research.

The Annual Report of the School of Pharmacy aims to compile and widely share the research achievements of faculty and students in the School of Pharmacy and the Graduate School of Pharmacy, and to stimulate further research through joint research both domestically and internationally. It is published every year. At various milestones, such as the establishment of the School of Life Sciences in 1994, we changed the name and format of the booklet, and this year we were able to publish the 73rd volume.

This report contains abstracts of original papers, conference presentations, patents, etc. written by members of the School of Pharmacy in 2023. The abstract of the paper also includes the names and affiliations of the co-researchers, demonstrating the results of collaboration with many research institutions both domestically and internationally. The records of conference presentations include presentations by many undergraduate and graduate students, and it is possible to confirm the practice of human resource development through the above-mentioned research. This year, there were approximately 184 original papers, approximately 626 presentations at academic conferences (total number), and 5 patents.

On May 8, 2023 (Reiwa 5), the Japanese government downgraded the legal status of COVID-19 to "Class 5" that is the same category as common infectious diseases such as seasonal influenza, but many of the original papers in this report are expected to be research results during the coronavirus pandemic. I would like to express my respect for the positive attitude of the faculty and students who were able to proceed with their research even under difficult circumstances.

This report was published thanks to the efforts of Professor Ohtaki, chairman of the Annual Report Editorial Committee of the School of Pharmacy, and other members of the committee. I would like to express my sincere gratitude to all the editorial committee members of the Annual Report. We would be very grateful if our readers could take a look at it and give us their criticism and support.

March 31, 2024  
Dean of the School of Pharmacy  
Hideki Hakamata, Ph. D.

# 目 次

## Contents

漢方資源应用学教室 (Department of Medicinal Pharmacognosy) .....	1
生物分子有機化学講座 (Department of Biomolecular Organic Chemistry) .....	6
分子生物物理学教室 (Department of Molecular Biophysics) .....	8
薬品製造学教室 (Department of Synthetic Organic Chemistry) .....	12
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry) .....	15
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry) .....	19
生体分析化学教室 (Department of Biomedical Analysis) .....	22
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry) .....	27
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health) .....	31
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences) .....	35
薬物代謝分子毒性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology) .....	37
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products) .....	39
臨床微生物学教室 (Department of Clinical Microbiology) .....	44
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry) .....	52
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology) .....	57
生化学教室 (Department of Biochemistry) .....	61

応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry) .....	64
機能形態学教室 (Department of Functional Neurobiology) .....	66
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Cellular and Molecular Pharmacology) .....	71
内分泌薬理学教室 (Department of Endocrine Pharmacology) .....	72
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics) .....	78
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics) .....	83
創剤科学教室 (Department of Formulation Science and Technology) .....	88
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy) .....	90
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science) .....	92
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology) .....	96
個別化薬物治療学教室 (Department of Clinical Pharmacy and Experimental Therapeutics) .....	103
臨床医療薬学センター (Center for Clinical Pharmacy) .....	111
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy) .....	112
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences) .....	121
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management) .....	123
中央分析センター (Center for Instrumental Analysis) .....	126
RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory) .....	128
第3 英語研究室 (Psychology of Language Laboratory) .....	129

薬事関係法規研究室 (Department of Regulatory Science) .....	130
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory) .....	133
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education) .....	138
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice) .....	141
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education) .....	154
植物資源教育研究センター (Research and Education Center for Plant Resources) .....	158
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication) .....	164
生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory) .....	166
学位記録.....	169
編集後記.....	170

## 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、天然物抽出エキスに含まれる活性物質の分離・精製、構造決定を行っている。最近では、キジカクシ科 *Ornithogalum thyrsoides* 鱗茎から単離された新規コレスタン配糖体が、HL-60 細胞に対して G<sub>2</sub>/M 期で細胞周期を停止してアポトーシスを誘導し、SBC-3 細胞に対しては酸化ストレスによるネクローシスを誘導することを明らかにした。また、ヒガンバナ科 *Allium cristophii* × *A. macleanii* 'Globemaster' 鱗茎から単離されたステロイド配糖体が HL-60, A549, SBC-3 細胞に対して、ヒガンバナ科 *Allium atropurpureum* 鱗茎から単離されたステロイド配糖体とヒユ科 *Alternanthera philoxeroides* 地下部から単離されたトリテルペン配糖体が SBC-3 細胞に対して腫瘍細胞毒性を示すことを明らかにした。

## 2) 漢方薬中の生薬成分に関する研究

漢方煎じ液やエキス剤の指標成分を定量的に分析して、漢方薬の有効性や副作用を考察している。最近の研究で、生薬ダイオウあるいはダイオウとセンナが配合された 24 種の OTC 医薬品のセンノシド A, B の合計量を分析した。その結果、11 種の OTC 医薬品に、1 日あたりの最大服用量中において、医療用医薬品であるプルセノ錠 12 mg と同程度以上のセンノシド A, B の含有が確認された。ダイオウあるいはセンナの配合量からセンノシド A, B 量を推測することは困難であることから、含有されるセンノシド A, B の合計量を製品に明示することが、便秘症に対して OTC 医薬品を適正に使用する上で重要であると考えられる。

## 原 著

Determination of Structure and Cytotoxicity of Ten Undescribed Steroidal Glycosides from *Allium cristophii* × *A. macleanii* 'Globemaster'*Molecules*, 28, e6248 (2023)Tamami Shimazaki, Tomoki Iguchi, Yuna Takahashi, Kie Yamamoto,  
Naoki Takahashi, and Yoshihiro MimakiSix Unprecedented Steroidal Glycosides from *Allium atropurpureum* Bulbs and Their Cytotoxicities Against SBC-3 Human Small-cell Lung Cancer Cells*Phytochem Lett*, 57, 200-209 (2023)Tamami Shimazaki, Tomoki Iguchi, Aki Kanda, Kie Yamamoto,  
Naoki Takahashi, and Yoshihiro Mimaki

**Quantitative Analyses of Sennosides A and B in Over-the-Counter Drugs Containing  
Rhubarb or Rhubarb and Senna Leaf**

*Jpn J Drug Inform*, 25, 24–30 (2023)

**Takashi Shii<sup>\*</sup>, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Marika Suzuki,  
Tamami Shimazaki, and Yoshihiro Mimaki**

<sup>\*</sup>Kitasato University Hospital

**Determination of Oxalic Acid in Herbal Medicines by Semi-micro Hydrophilic Interaction  
Liquid Chromatography Coupled with Electrochemical Detection**

*Anal Sci*, 39, 441–446 (2023)

**Akira Kotani, Hisanobu Ishikawa, Takashi Shii<sup>\*</sup>, Minpei Kuroda, Yoshihiro Mimaki,  
Koichi Machida, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata**

<sup>\*</sup>Kitasato University Hospital

**Molecular Dynamics Simulation of the Complex of PDE5 and Evodiamine**

*Life*, 13, 578 (2023)

**Ayame Kobayashi, Motokuni Nakajima, Yoh Noguchi, Ryota Morikawa,  
Yukiko Matsuo, and Masako Takasu**

**Steroidal Glycosides from *Ornithogalum thyrsoides* Bulbs and Their Cytotoxicity Toward  
HL-60 Human Promyelocytic Leukemia Cells and SBC-3 Human Small-cell  
Lung Cancer Cells**

*Phytochemistry*, 219, e113985 (2024)

**Tamami Shimazaki, Tomoki Iguchi, Naoki Takahashi, Yukako Sano,  
Kaito Nakamura, and Yoshihiro Mimaki**

**Triterpene Glycosides from The Underground Parts of *Alternanthera philoxeroides*  
Designated as an Invasive Alien Species and Their Cytotoxicity**

*Jpn J Phramacog*, 78, 109–114 (2024)

**Yukiko Matsuo, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Katsunori Miyake, Hironao Kato,  
Yuka Kimura, and Yoshihiro Mimaki**

---

## 総説

---

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の併用による細胞毒性相乗的増強効果と ICD 誘導の可能性

アグリバイオ, **7**, 78-82 (2023)

---

## 著書

---

三巻 祥浩

“ステロイド.” パートナー 天然物化学. 森田 博史, 阿部 郁朗編. 改訂第4版増補版, 南江堂, 2023, pp. 157-175

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 21st International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics

2023年9月 Crete, Greece

A. Kobayashi, M. Nakajima, Y. Noguchi, R. Morikawa, Y. Matsuo, and M. Takasu

Molecular Dynamics Simulation of the Complex of PDE5 and Evodiamine

### ■ 国内学会

#### 第40回 和漢医薬学会学術大会

2023年8月 於 富山

菊地 美静, 松尾侑希子, 川原 有菜, 赤岩 玲奈, 柳岡 美紅, 吉田 拓真, 稲葉 二郎, 井口 巴樹, 中南 秀将, 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(4)

#### 日本生薬学会 第69回年会

2023年9月 於 仙台

吉澤 由佳, 野崎 和季, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キンボウゲ科植物の化学成分(40) *Helleborus argutifolius* 全草から単離された bufadienolide 誘導体の構造と腫瘍細胞毒性

井口 巴樹, 島崎 珠美, 三巻 祥浩

固相抽出法を用いた医療用防風通聖散エキス製剤中のセンノシド A, B の定量

島崎 珠美, 井口 巴樹, 神田 明紀, 山本 貴恵, 高橋 直熙, 三巻 祥浩

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

高橋 直熙, 井口 巴樹, 中村 凱士, 佐野友佳子, 三卷 祥浩  
ユリ科 *Ornithogalum thyrsoides* 鱗茎から単離された新規コレスタン型ステロイド配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性

### 第 65 回 天然有機化合物討論会

2023 年 9 月 於 東京

高橋 直熙, 井口 巴樹, 黒田 明平, 白井玲美奈, 三島 正規, 山内 淳司, 三卷 祥浩  
ナデシコ科サボンソウ *Saponaria officinalis* 種子から単離されたトリテルペン配糖体の構造とアポトーシス誘導活性

### 第 67 回 日本薬学会関東支部大会

2023 年 9 月 於 東京

野崎 和季, 吉澤 由佳, 横須賀章人, 三卷 祥浩  
キンポウゲ科植物の化学成分 (41) *Helleborus argutifolius* 全草のステロイド配糖体と腫瘍細胞毒性

藤田 奈那, 横須賀章人, 三卷 祥浩  
アヤメ科 *Iris florentina* 地下部の化学成分と終末糖化産物生成阻害活性

及川 華奈, 横須賀章人, 三宅 克典, 三卷 祥浩  
リュウゼツラン科植物の化学成分 (31) *Yucca gloriosa* の化学成分と腫瘍細胞毒性について

羽賀 淳貴, 横須賀章人, 赤岩 玲奈, 松尾侑希子, 三宅 克典, 三卷 祥浩  
ユリ科植物の化学成分 (93) オウゴンオニユリ *Lilium lancifolium* var. *flaviflorum* の化学成分 (2)

### 第 24 回 天然薬物の開発と応用シンポジウム

2023 年 10 月 於 広島

井口 巴樹, 高橋 直熙, 島崎 珠美, 中村 凱士, 佐野友佳子, 三卷 祥浩  
*Ornithogalum thyrsoides* 鱗茎から単離された 21 種の新規ステロイド配糖体の構造と腫瘍細胞毒性

高橋 直熙, 井口 巴樹, 永峯 杏樹, 白井玲美奈, 永田 晃啓, 山内 淳司, 三卷 祥浩  
ムササキクンシラン *Agapanthus africanus* 地下部より単離されたステロイド配糖体のアポトーシス誘導活性

吉澤 由佳, 猪俣 美菜, 横須賀章人, 井口 巴樹, 三卷 祥浩  
キンポウゲ科 *Helleborus niger* 全草の化学成分と腫瘍細胞 毒性

### 第 10 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2023 年 10 月 於 東京

井口 巴樹, 高橋 直熙, 三卷 祥浩  
*Ornithogalum thyrsoides* 鱗茎から単離された新規スピロスタン型およびコレスタン型ステロイド配糖体の構造と腫瘍細胞毒性

### 日本物理学会 2024 年春季大会

2024 年 3 月 於 オンライン開催

應 佳菱, 野口 瑤, 中島 基邦, 森河 良太, 松尾侑希子, 高須 昌子  
ヒト臍リパーゼとキノロンアルカロイド複合体の MD シミュレーション

## 日本薬学会 第144年会

2024年3月 於 横浜

吉澤 由佳, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キンボウゲ科植物の化学成分 (42) *Helleborus argutifolius* 全草から単離された  
bufadienolide 誘導体の構造と腫瘍細胞毒性

西上 優歌, 吉澤 由佳, 海老原 樹, 三宅 克典, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キョウチクトウ科テイカカズラ *Trachelospermum asiaticum* 茎から単離されたプレグナ  
ン配糖体の構造について (2)

輿石 大, 井口 巴樹, 島崎 珠美, 三巻 祥浩

サンシシ配合漢方薬中のゲニポシド量の定量

阿部 秀樹, 新井 千春, 森川明希乃, 井出 義麿, 森屋 亮平, 川本諭一郎, 小林 豊晴, 横須賀章人,  
三巻 祥浩, 伊藤 久央

カルカソン A および B の合成と生物活性評価

阿部 秀樹, 稲葉奈々子, 野村 茉由, 小倉 佑太, 森屋 亮平, 川本諭一郎, 小林 豊晴, 横須賀章人,  
三巻 祥浩, 伊藤 久央

軟体サンゴ由来三環性天然有機化合物の全合成と生物活性評価

## 講演会発表記録, その他

## 2023年度 漢方薬・生薬研修会

2023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

2023年5月 於 東京

三巻 祥浩, 横須賀章人

薬用植物園実習と生薬解説

## さくらサイエンスプログラム 2023年度日中ハイレベル研究者交流会

2023年11月 於 東京

横須賀章人

Search for plant-derived novel compounds with anticancer potential

## 第92回 薬剤師勉強会

2024年1月 於 東京

横須賀章人

薬剤師が知っておきたい アンチ・ドーピングの基礎知識

---

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

---

スタッフ

教授：宮岡 宏明    講師：太田浩一朗    助教：岡崎伸之輔

### ◆ 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 や海綿由来で PPAR 調整作用を有するポリケチドであるブラクジェポキンド、陸上生物由来では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 や非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 治療薬として期待されるベルチノイド A 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。

---

## 原 著

---

### Synthesis and Evaluation of MGB Polyamide-oligonucleotide Conjugates as Gene Expression Control Compounds

*J Nucleic Acids*, 2023, 2447998 (2023)

Kazuo Kamaike, Mutsumi Sano, Daisuke Sakata, Yu Nishihara, Hiroaki Amino, Akihiro Ohtsuki, Yui Okada, Takafumi Miyakawa, Makoto Kogawara, Mai Tsutsumi, Misato Takahashi, Etsuko Kawashima, Koichiro Ota, and Hiroaki Miyaoka

### Total Synthesis and Structure Revision of Saniculamoid D

*Synlett*, 34, 2304-2308 (2023)

Koichiro Ota, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

### Total Synthesis of Marine Polyketide Plakortone Q

*Chem Pharm Bull*, 72, 179-185 (2024)

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

---

**著書**

---

田村 和広, 吉江 幹浩, 船田 正彦, 鈴木 勉, 草間 和哉, 宮岡 宏明  
薬理学要説一葉の効き方の基礎を学ぶ一. 田村 和広編. 学術図書出版社, 2024

---

**学会発表記録**

---

**■ 国内学会****第 49 回 反応と合成の進歩シンポジウム**

2023 年 11 月 於 岐阜

岡崎伸之輔, 仙田 香帆, 得田 綾香, 稲垣 弥紗, 釜池 和大, 太田浩一郎, 宮岡 宏明  
5-endo 型環化反応を用いた海産ポリケチド Plakortone Q の全合成

**日本薬学会 第 144 年会**

2024 年 3 月 於 横浜

前田 悠羽, 山崎 紗良, 杉山 円香, 吉村 美奈, 小内 梨沙, 門倉 葵, 三浦 温子, 釜池 和大,  
岡崎伸之輔, 太田浩一郎, 宮岡 宏明

5-exo/5-exo 型連続環化反応を用いた群体性微細緑藻 *Botryococcus braunii* 由来長鎖  
エーテル Botryococcoid ether 類の合成研究

岡崎伸之輔, 山下 史織, 西村 壱心, 釜池 和大, 太田浩一郎, 宮岡 宏明  
三環性ジテルペノイド homoverrucosanol の合成研究

太田浩一郎, 釜池 和大, 宮岡 宏明  
Bicyclo[3.1.0]hexane 骨格を有するノルセスキテルペノイド Saniculamoid D の全合成  
および構造訂正

藤井 千咲, 草間 和哉, 吉田佳乃子, 太田浩一郎, 田村 和広  
卵巣摘出動物の生殖器と脂肪代謝に対する琉球夏草抽出エキスの作用

## 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 講師：武田 光広 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】

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 X 線結晶構造解析に加えて、緑色光吸収型での X 線結晶構造解析にも成功し、そのピリン発色団のタンパク質内部における挿入部位が大きく変化することを明らかにした。また緑色光吸収型ではピリン発色団近傍にあるリシンの側鎖が脱プロトン化し、電荷を失った状態にあることを NMR 観測から明らかにした。さらに合成した  $^{13}\text{C}$  および  $^{15}\text{N}$  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を用いて、NMR 信号の帰属を完成させた。これら知見は、RcaE の光吸収と構造変化に関するメカニズムを考察する上で極めて重要なものである。

#### 【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、比較的自由的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

### Efficient Synthesis of $\gamma$ -Oxo Carboxylic Esters and Isotope-labeled 5-Aminolevulinic Acid (5-ALA) by Pd(OAc)<sub>2</sub>/phosphonium Tetrafluoroborates Catalyzed Fukuyama Coupling Reaction

*Tetrahedron Lett*, **123**, 154570 (2023)

Hiroshi Aoyama, Yusuke Iizuka, Ryouta Kawanishi\*, Kazutaka Shibatomi\*, Yuki Arakawa\*, Hideto Tsuji\*, Yuu Hirose\*, and Masaki Mishima

\*Toyohashi University of Technology

### Organic Phase-soluble Nanomagnetically Cationic Phospholipid: Synthesis, Characterization, and *in Vitro* Transfection Activity

*ACS Appl Mater Interfaces*, **15**, 33437-33443 (2023)

Babak Kaboudin\*, Hiroshi Aoyama, Akihiro Sugiyama, Yoko Endo-Takahashi, and Yoichi Negishi

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

---

## 総説

---

三島 正規, 青山 洋史, 武田 光広, 永江 峰幸  
研究室便り 東京薬科大学薬学部 分子生物物理学教室  
日本核磁気共鳴学会機関誌, **13**, 56–58 (2023)

---

## 著書

---

三島 正規, 大矢とし江  
“化学結合.” 新スタンダード薬学シリーズ 第3巻 基礎薬学 I. 物理化学.  
高波 利克編, 高波 利克監修. 東京化学同人, 2024, pp. 23–42

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 67 回 日本薬学会関東支部大会

2023 年 9 月 於 東京

青山 洋史, 飯塚 佑介, 河西 遼大, 柴富 一孝, 荒川 優樹, 辻 秀人, 広瀬 侑, 三島 正規  
同位体ラベル化 5-アミノレブリン酸の効率的合成法とその応用

#### 第 62 回 NMR 討論会

2023 年 11 月 於 神奈川

武田 光広, 永江 峰幸, 野地 智康, 斉藤 圭亮, 青山 洋史, 宮ノ入洋平, 会津 貴大, 広瀬 侑,  
甲斐荘正恒, 伊藤 隆, 石北 央, 三島 正規

タンパク質の側鎖官能基に隣接した  $^{13}\text{C}$  に誘起される H/D 同位体シフト効果の大きさに  
基づいた官能基の脱プロトン化状態の可視化

三島 正規

電荷が中性なリシン側鎖の同定

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

NMR による FixL-FixJ 二成分シグナル伝達系の機能解析

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

異種核多次元 NMR による根粒菌マルチドメイン蛋白質 FixJ の立体構造解析

#### シンクロトロン光研究センターシンポジウム 2023

2024 年 1 月 於 名古屋

永江 峰幸, 武田 光広, 青山 洋史, 飯塚 佑介, 宮ノ入洋平, 広瀬 侑, 三島 正規  
シアノバクテリアの光センサータンパク質 RcaE の構造解析

**日本化学会 第104春季年会**

2024年3月 於 千葉

荒谷 英寿, 土田 竜也, 添田 貴宏, 広瀬 侑, 三島 正規, 宇梶 裕  
位置選択的に<sup>15</sup>Nラベル化されたテトラピロール発色団の全合成研究

西 美沙紀, 山口 歩, 青山 洋史, 大洞 康嗣

1,3-ジェンの二官能基化反応による疎水基の一段階導入と生物活性物質への応用

**日本薬学会 第144年会**

2024年3月 於 横浜

青山 洋史, 漆山 更紗, 永江 峰幸, 武田 光広, 三島 正規

セリンプロテアーゼの分子認識に対するフタルイミドの特異的効果

武田 光広, 永江 峰幸, 青山 洋史, 宮ノ入洋平, 会津 貴大, 広瀬 侑, 甲斐荘正恒, 伊藤 隆,  
三島 正規

NMR同位体シフト効果を利用したタンパク質に含まれるリジン残基側鎖アミノ基の脱プロトン化状態の可視化

斉藤 梨乃, 永江 峰幸, 武田 光広, 今野 翔, 青山 洋史, 谷口 敦彦, 林 良雄, 三島 正規  
非リボソーム性環状ペプチド tyrocidine の TycC-TE による環状化の構造研究

---

**講演会発表記録, その他**

---

**関西大学先端科学技術推進機構 N (新物質・機能素子・生産技術) 研究部門発表会 (第67回)**

2023年10月 於 大阪

青山 洋史

創薬プロセスにおけるアカデミアの融通自在性の利点

**東邦大学習志野キャンパス 学部講義 有機分析法**

2023年12月 於 千葉

三島 正規

NMR・X線結晶構造解析と、少し電顕

**東邦大学習志野キャンパス 学部講義 分析化学**

2023年12月 於 千葉

三島 正規

タンパク質、それは栄養の1つ? アミノ酸の重合体? 遺伝子産物? 薬のターゲット?

**東邦大学習志野キャンパス 学部講義 生物物理化学**

2023年12月 於 千葉

三島 正規

タンパク質構造学と構造生物学

東邦大学習志野キャンパス 大学院講義 分子構造論

2024年1月 於 千葉  
三島 正規

タンパク質構造学から構造生物学、創薬へ

東邦大学習志野キャンパス セミナー

2024年1月 於 千葉  
三島 正規

Who saw H-bonds? Structural study of a cyanobacteriochrome

---

特 許

---

■ 登録特許

牧 昌次郎, 北田 昇雄, 森屋 亮平, 青山 洋史, 伊集院良祐  
新規複素環式化合物及びその塩、並びに、発光基質組成物  
特許第 7255828 号, 登録日: 2023 年 4 月 3 日, 特許出願番号: 2022-534056,  
特許出願日: 2021 年 6 月 29 日

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

スタッフ

教授：松本 隆司 准教授：矢内 光 助教：重田 雅之

### ◆ 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】** 合成が難しく、そのことによって構造活性相関研究が滞り、薬品候補化合物とはなっていないような分子群を題材とし、一つの分子にとどまらず、その分子群全体の合成を可能にするような新合成反応の開発に重点を置いて研究を行っている。独自に開発した骨格転位反応やフルオロ芳香族化合物の反応を活用した、生物活性キサントン類の全合成に成果をあげた。

**【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、新たな多置換多環式化合物の合成反応を見いだした。すなわち、トリフルオロメチル基やジフルオロメチレン基をもつ基質の C-F 結合切断を伴う分子変換を見いだした。本手法は、光酸発生条件を利用した原料合成法と組み合わせることで、多様な分子構造をもつイソキノリン誘導体を迅速に合成する新手法となる。また、多年にわたって検討を続けている超強酸性炭素酸の新たな合成法に関しても新たな方法論の開発を進めた。さらに、生体触媒の不正認識能を活用した新たな不斉合成反応を開発した。

### 原 著

#### Total Synthesis of Patulone: A Natural Xanthonoid Possessing a Geminally Diisoprenylated Structure

*Synlett*, **34**, 953–957 (2023)

Ryouma Kobayashi, Yu Watabe, Yuuki Fujimoto, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

#### Indium-promoted Butenolide Synthesis Through Consecutive C–C and C–O Bond Formations in Aqueous Tetrahydrofuran Enabled by Radicals

*Org Chem Front*, **10**, 1773–1779 (2023)

Hikaru Yanai, M. Rosa Márquez<sup>\*1</sup>, Sara Cembellín<sup>\*1</sup>,  
Teresa Martínez del Campo<sup>\*1</sup>, and Pedro Almendros<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain,

<sup>\*2</sup>Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, Spain

#### Stereoselective Synthesis of Vinylphosphonates Through Aromatic Aza–Claisen Rearrangement of $\alpha$ -Aminophosphonates

*Chem Commun*, **59**, 7076–7079 (2023)

Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Mojtaba Ghashghae<sup>\*</sup>, Haruhiko Fukaya, and Hikaru Yanai

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Diverse Synthesis of 2*H*-Isoindole-based Polycyclic Aromatic Compounds***Chem Eur J*, **29**, e202301703 (2023)Teru Kawazoe, Hikaru Yanai, Yuto Hagiya<sup>\*</sup>, Kazumasa Funabiki<sup>\*</sup>, and Takashi Matsumoto<sup>\*</sup>Gifu University**Phosphite-imidazole Catalyzed *N*-Formylation and *N*-Acylation of Amines***Org Biomol Chem*, **21**, 8182–8189 (2023)Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Hesam Esfandiari<sup>\*</sup>, Meysam Kakavand<sup>\*</sup>, Masoumeh Sohrabi<sup>\*</sup>,  
Elahe Yousefian Amirkhiz<sup>\*</sup>, Abdollah Neshat<sup>\*</sup>, Teru Kawazoe,  
Haruhiko Fukaya, and Hikaru Yanai<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran**Iron-catalyzed Regio- and Stereoselective Substitution of 2,4-Alkadienyl Carboxylates  
with Aryl Grignard Reagents***Tetrahedron Lett*, **133**, 154824 (2023)Kento Miyanaka<sup>\*</sup>, Tomona Harada<sup>\*</sup>, Masayuki Shigeta, Takeshi Hata<sup>\*</sup>, and Hirokazu Urabe<sup>\*</sup><sup>\*</sup>Tokyo Institute of Technology

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国内学会

**第 46 回 フッ素化学討論会**

2023 年 10 月 於 大阪

矢内 光, 干川 翔貴, 黒木 翔太, 松本 隆司

*gem*-ビス(トリフリル)シクロブテンの脱トリフリル-アリル置換反応

矢内 光, 相川 莉央, 堀田 大喬, 川添 輝, 松本 隆司

光酸発生剤を用いた Mukaiyama アルドール反応

**第 69 回 ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会**

2023 年 10 月 於 長崎

中林 航平, 山崎 毅, 矢内 光, 外間 進悟, 前田 耕治, 吉田 裕美

親水性カチオンの濃度勾配による蛍光性アニオンのベシクル内濃縮

**第 49 回 反応と合成の進歩シンポジウム**

2023 年 11 月 於 岐阜

矢内 光, 川添 輝, 萩山 悠人, 船曳 一正, 松本 隆司

窒素原子がドーピングされた多環式芳香族炭化水素の合成とその物性

## 第12回 フッ素化学若手の会

2023年12月 於 横浜

藤本 陸斗, 干川 翔貴, 松本 隆司, 矢内 光

1,1-ビス(トリフリル)エチレンへのラジカル付加反応による超強酸性炭素酸の合成

## 第6回 生体膜デザインコンファレンス

2024年1月 於 東京

中林 航平, 山崎 毅, 矢内 光, 吉田 裕美

各種カチオンの濃度勾配による蛍光性アニオンのベシクル内濃縮

藤原 響, 山崎 毅, 矢内 光, 吉田 裕美

蛍光・電流同時測定法による蛍光性アニオン分子の脂質二分子膜透過の解析

## 日本化学会 第104春季年会

2024年3月 於 千葉

野口 汐夏, 重田 雅之, 落合 美緒, 矢内 光, 松本 隆司

不斉非対称化反応による光学活性トリプチセン誘導体の合成

星野 匡哉, 小林 諒真, 本橋 万鈴, 重田 雅之, 矢内 光, 松本 隆司

Claisen 転位反応によるキサントンの *gem*-ジプレニル化

## 日本薬学会 第144年会

2024年3月 於 横浜

川添 輝, 福原 藤也, Amanda Imakhlaf, 金谷 勇作, 矢内 光, 松本 隆司

4-アルケニルイソクマリン類の出発原料とした多置換ナフタレン類の選択的合成

相川 莉央, 平島 優, 堀田 大喬, 川添 輝, 松本 隆司, 矢内 光

光酸発生条件を用いた Mukaiyama アルドール反応とその利用

干川 翔貴, 佐野 嶺音, 松本 隆司, 矢内 光

溶媒効果を活用したアルケンとビス(トリフリル)エチレンの反応による強酸性炭素酸の選択的合成

矢内 光, 塩澤 壯日, 坂口 智紀, 松本 隆司

*N,N'*-ジアリール置換した  $\text{Tf}_2\text{C}=\text{C}(\text{NR}_2)_2$  型 push-pull エチレン

本橋 万鈴, 星野 匡哉, 小林 諒真, 重田 雅之, 矢内 光, 松本 隆司

キサントンの骨格上での Claisen 転位反応 / retro-Claisen 転位反応

## 薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)

スタッフ

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目指しています。

## 原 著

### Establishment of One-pot Disulfide-driven Cyclic Peptide Synthesis with a 3-Nitro-2-pyridinesulfenate

*Chem Pharm Bull*, **71**, 435-440 (2023)

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

### X-ray Conformation and Structure-activity Relationships of MA026, a Reversible Tight Junction Opener

*J Med Chem*, **66**, 8717-8724 (2023)

Minagi Mukaiyama<sup>\*1</sup>, Chihiro Uchiyama, Akane Fukuda, Yoshiki Nakazawa, Yuka Kuramochi, Yudai Shibata, Sho Konno, Kyohei Muguruma, Naohiro Matsugaki<sup>\*2</sup>, Tomo Asari, Kazuyoshi Ogawa<sup>\*1</sup>, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Yoko Nagumo<sup>\*1</sup>, Toshiya Senda<sup>\*2</sup>, Yoshio Hayashi, and Takeo Usui<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>University of Tsukuba, <sup>\*2</sup>High Energy Accelerator Research Organization

**Peptide Mixed Phosphonates for Covalent Complex Formation with Thioesterases in Nonribosomal Peptide Synthetases**

*J Pept Sci*, 30, e3532 (2023)

Sho Konno, Miyu Tanaka, Tomoe Mizuguchi, Haruka Toyokai, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi

**Development of Conformationally Restricted Negamycin Derivatives for Potent Readthrough Activity**

*ACS Med Chem Lett*, 14, 1807–1814 (2023)

Noriko Omura, Akihiro Taguchi, Tomoki Kuwahara<sup>\*1</sup>, Keisuke Hamada, Mizuki Watanabe<sup>\*1</sup>, Masanori Nakakuki<sup>\*2</sup>, Sho Konno, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Toshifumi Nomura<sup>\*1,3</sup>, Satoshi Shuto<sup>\*1</sup>, and Yoshio Hayashi

<sup>\*1</sup>Hokkaido University, <sup>\*2</sup>Mochida Pharmaceutical Co. Ltd., <sup>\*3</sup>University of Tsukuba

---

**総 説**

---

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  
*Yakugaku Zasshi*, 143, 989–995 (2023)

---

**学会発表記録**

---

■ 国際学会

**28th American Peptide Symposium**

2023年6月 Scottsdale, USA

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

Substrate peptide-based mixed phosphonates as an irreversible inhibitor for thioesterase domain in nonribosomal peptide synthetases

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

Development of methionine-mediated sulfenylation of tryptophan-containing peptide

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

Readthrough activity of negamycin derivatives against TP53 nonsense mutant

**14th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium**

2023年6月 於 Seoul, South Korea

K. Ikekawa, H. Okamoto, S. A. Murano, M. Katsuyama, S. Konno, A. Taguchi, K. Takayama,  
A. Taniguchi, and Y. HayashiInhibition of myostatin by a biocompatible conjugate composed of photooxygenation  
catalyst and  $D$ -peptide

N. Yoshioka, Y. Yamauchi, N. Omura, S. Konno, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Visualization of active 3CL protease by activity-based probes

## ■ 国内学会

**第 55 回 若手ペプチド夏の勉強会**

2023年8月 於 京都

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

3CL プロテアーゼを探せ! ~ Activity-based probe が闇を照らす~

村野 周子アンバー, 岡本 英之, 池川 薫, 勝山 雅大, 今野 翔, 田口 晃弘, 高山健太郎,  
谷口 敦彦, 林 良雄生体内でのマイオスタチン光酸素化を目指して~  $D$ -ペプチドを利用した光触媒コンジュ  
ゲートの開発~**第 67 回 日本薬学会関東支部大会**

2023年9月 於 東京

田中 美有, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄

MA026 環化酵素を用いた化学酵素ハイブリッド合成法の開発 (優秀発表賞)

**第 60 回 ペプチド討論会**

2023年11月 於 滋賀

S. A. Murano, H. Okamoto, K. Ikekawa, M. Katsuyama, S. Konno, A. Taguchi, K. Takayama,  
A. Taniguchi, and Y. HayashiDevelopment of biocompatible  $D$ -peptide conjugates for photooxygenation of  
myostatin**第 40 回 メディシナルケミストリーシンポジウム**

2023年11月 於 名古屋

大村 紀子, 田口 晃弘, 桑原 智希, 濱田 圭佑, 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 良雄分子空間固定型ネガマイシン誘導体の創製と筋ジストロフィー由来ナンセンス変異に対す  
るリードスルー特性評価**日本薬学会 第 144 年会**

2024年3月 於 横浜

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

SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼの成熟化阻害評価系の構築

今野 翔

シンポジウム：「抗ウイルス感染症研究のフロンティア—多角的な抗ウイルス研究が生み出すシナジー—」SARS-CoV-2 の 3CL プロテアーゼに対する阻害剤および機能性分子の開発

田中 美有, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄

環状ペプチド MA026 の環化酵素の同定および基質許容性の解析

池川 馨, 岡本 英之, 村野 周子アンバー, 山本 丈, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄

新規オン / オフスイッチ型光酸化触媒を基盤としたマイオスタチン選択的不活化

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 264th IBB セミナー

2024 年 1 月 於 東京

今野 翔

細菌やウイルスの酵素に着目した創薬

## 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。

#### 【有機触媒を用いた環境調和型不斉反応の開発】

- 当研究室で独自に開発した *N,N*-ジベンジルジアミノメチレンマロノニトリル (DMM) 型有機分子触媒を用いて、スチルベンカルボン酸の不斉プロラクトン化反応に適用した。本反応により得られるフタリド誘導体は、医薬品合成において有用なキラル合成中間体である。
- 有機分子触媒を用いたトリフルオロメチル基含有インドリノン誘導体とベンズリデンスクシンイミドとの不斉共役付加環化反応により、二連続不斉四級炭素中心を有するスピロオキシインドールが得られることを報告した。
- 当研究室で独自に開発した DMM 型有機分子触媒を用いて、環状  $\beta$ -ケトエステルとベンズイルアクリロニトリルとの不斉共役反応について報告した。得られた付加体は、官能基変換により多くの天然物や医薬品に含まれる 2-アザビシクロ [3.3.0] オクタン誘導体へと変換可能であった。

#### 【新規蛍光分子の開発】

- フタルイミド誘導体を用いた蛍光分子の開発を行った。導入する置換基、置換様式の違いにより生じる発光特性、分子挙動の変化について解析した。

## 原 著

### Control over Rotary Motion and Multicolour Switching in 3-Hydroxyphthalimide Fluorophores: An Interplay Between AIE and ESIPT

*Dyes Pigm*, 215, 111279 (2023)

Rastislav Smolka<sup>\*1</sup>, Dancho Yordanov<sup>\*2,3</sup>, Kosuke Nakashima, Martin Vala<sup>\*1</sup>,  
Jozef Krajčovič<sup>\*1</sup>, Martin Weiter<sup>\*1</sup>, and Anton Georgiev<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Brno University of Technology, Brno, Czech Republic,

<sup>\*2</sup>University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, Bulgaria,

<sup>\*3</sup>Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

### Catalytic Synthesis of Phthalide Derivatives via Asymmetric Bromolactonization of Stilbene-type Carboxylic Acids Using *N,N*-Dibenzyl Diaminomethylenemalononitrile as Organocatalyst

*Asian J Org Chem*, 12, e202300254 (2023)

Yasuyuki Matsushima, Shunsuke Fukuda, Yusuke Kobayashi, Hiroyasu Nezu,  
Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

**Facile Preparation of L-Iduronic Acid and  $\alpha$ -L-Iduronidation Using Methyl 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -L-iduronate as Glycosyl Donor**

*Chem Pharm Bull*, **71**, 724–729 (2023)

Tetsuya Kajimoto\*, Tianqi Du\*, Tenchi Yoshitake\*, Kimiyoshi Kaneko\*,  
Hiroya Kobayashi\*, Yasuyuki Matsushima, and Tsuyoshi Miura

\* Ritsumeikan University

**Fluorescent Rotary Switches: Four- vs Three-substituted Phthalimide Boron Difluoride Schiff Base Complexes**

*J Org Chem*, **88**, 17206–17214 (2023)

Dancho Yordanov<sup>\*1,2</sup>, Rastislav Smolka<sup>\*3</sup>, Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima,  
Yasuyuki Matsushima, Martin Vala<sup>\*3</sup>, Jozef Krajčovič<sup>\*3</sup>, Martin Weiter<sup>\*3</sup>,  
Tsuyoshi Miura, and Anton Georgiev<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, Bulgaria,

<sup>\*2</sup>Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria,

<sup>\*3</sup>Brno University of Technology, Brno, Czech Republic

**Vicinal All-carbon Quaternary Stereocenter Construction with Trifluoromethyl Groups *via* Organocatalytic Asymmetric Cascade Michael/Michael Reaction**

*Chem Asian J*, **19**, e202300931 (2024)

Ryo Tsuyusaki, Kosuke Nakashima, Yasuyuki Matsushima,  
Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

**Organocatalyzed Synthesis of Bicyclic  $\gamma$ -Lactam Derivatives *via* Asymmetric Conjugate Addition of Cyclic  $\beta$ -Keto Esters to Benzoyl Acrylonitriles**

*Asian J Org Chem*, **13**, e202300620 (2024)

Yasuyuki Matsushima, Satsuki Kubokawa, Mia Watanabe, Kosuke Nakashima,  
Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

**Synthesis of Carbacycloisodityrosine, an Analogue of Cycloisodityrosine in Antitumor Bicyclic Hexapeptide RA-VII**

*Tetrahedron Lett*, **138**, 154958 (2024)

Risa Hoshi, Yuya Shoda, Kaede Arita, Kou Shiraishi, Mika Sekine, Hirohisa Nagai,  
Naoki Wakiyama, Haruhiko Fukaya, Tsuyoshi Miura, and Yukio Hitotsuyanagi

**Regioselective One-pot Synthesis of Vicinal Bisphosphine Derivatives from Nitroalkenes  
by Hydrophosphinylation/ Elimination/ Hydrophosphinylation**

*Org Lett*, 26, 1797–1802 (2024)

**Eiki Hirota, Shin-ichi Hirashima, Ryuki Morita, Junya Takase, Yasuyuki Matsushima,  
Kosuke Nakashima, Hiroshi Akutsu, and Tsuyoshi Miura**

**Synthesis of 2-Substituted Indoles *via* Migration Reaction of 3-Substituted Indoles  
with Triflic Acid**

*Chem Pharm Bull*, 72, 336–339 (2024)

**Kosuke Nakashima, Yuka Kudo, Yasuyuki Matsushima,  
Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura**

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 67 回 日本薬学会関東支部大会

2023 年 9 月 於 東京

中島 康介, 工藤 夕加, 松島 恭征, 平島 真一, 三浦 剛  
インドール環上におけるアルキル基転位反応に関する研究

#### 第 49 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2023 年 11 月 於 岐阜

露崎 龍, 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高立体選択的トリフルオロメチル基含有スピロオキシインドールの  
合成  
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 sulfid を用いた有機強塩基触媒による不斉プロトン化反応の開発  
松島 恭征, 窪川 颯月, 渡邊 美亜, 中島 康介, 平島 真一, 三浦 剛  
不斉共役付加反応を利用した 2-アザビシクロ [3.3.0] オクタン誘導体の合成

#### 日本薬学会 第 144 年会

2024 年 3 月 於 横浜

飯野 雄太, 松島 恭征, 中島 康介, 平島 真一, 三浦 剛  
有機分子触媒を用いた  $\beta$ -フェニルスルホニルエノンへの不斉ビニル求核置換反応  
杜 天淇, 酒井 祐樹, 金子喜三好, 松島 恭征, 三浦 剛, 梶本 哲也  
Methyl 1,2,3,4-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucuronate をグリコシルドナーとして利用する簡  
易な  $\beta$ -D-グルクロニル化反応の開発

## 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 和夫 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 ( $\mu$ 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 a C-Reactive Protein Quantification Method Based on Flow Rate Measurement of an Ink Solution Pushed Out by Oxygen Gas Generated by Catalase Reaction

*Microchim Acta*, 191, 24 (2024)

Kuizhi Qu<sup>\*1</sup>, Kazuhiro Morioka, Konoka Nakamura, Shoji Yamamoto<sup>\*1</sup>, Akihide Hemmi<sup>\*2</sup>,  
Atsushi Shoji, and Hizuru Nakajima<sup>\*1</sup>

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

### Evaluation of the Clinical and Quantitative Performance of a Practical HPLC-UV Platform for In-hospital Routine Therapeutic Drug Monitoring of Multiple Drugs

*J Pharm Health Care Sci*, 9, 29 (2023)

Go Morikawa<sup>\*</sup>, Kazuto Fukami<sup>\*</sup>, Yukiko Moriiwa, Katsuko Okazawa<sup>\*</sup>, and Akio Yanagida

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

*In vivo*でのクロマチン解析に用いるケミカルマッピング法の改良

明星大学理工学部研究紀要, 59, 1-4 (2023)

口開 弥優\*, 渡邊 隼太\*, 高附 宏暢\*, 柳田 顕郎, 清水 光弘\*

\*Meisei University

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**The 8th International Symposium on Biomedical Engineering International Workshop on Nanodevice Technologies 2023 (ISBE2023/IWNT2023)**

2023年11月 Hiroshima, Japan

Y. Shimizu, M. Tahara, K. Fukuchi, A. Yaida, Y. Moriiwa, K. Morioka, A. Shoji, and A. Okino,  
Spectroscopic characteristics of a microplasma emission source for micro total analysis systems

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

Quantification of drugs concentrated into a single particle using atmospheric pressure plasma soft ablation method

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

Membrane fusion of exosome-artificial biomembrane by atmospheric pressure plasma

**RSC-Tokyo International Conference 2023**

2023年9月 Chiba, Japan

M. Yukiko, N. Oyama, K. Morioka, A. Shoji, and A. Yanagida

Development of a colorimetric assay for on-site TDM using microparticles

**PITTCON 2024**

2024年2月 San Diego, USA

K. Morioka, T. Miyawaki, K. Suzuki, N. Fujita, S. Yamamoto, H. Nakajima, A. Hemmi, and H. Kayanne

Microfluidic-based ISFET sensor using carbon fiber tape for monitoring of seawater pH

S. Hirose, R. Ishii, S. Yamamoto, K. Morioka, A. Hemmi, and H. Nalajima

Development of portable genetic testing device based on fluorescence detection using the LAMP method

**International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC)**

2023年9月 Online

Y. Moriiwa

Development of colorimetric analysis using microparticles

## ■ 国内学会

## 第 83 回 分析化学討論会

2023 年 5 月 於 富山

- 大山 夏, 守岩友紀子, 森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎  
 ファビピラビルのオンサイト TDM を指向するフェリハイドライト被覆マイクロビーズ
- 小川 哲平, 守岩友紀子, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 単一粒子測定による脂質二分子膜界面へのポア形成能の評価
- 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支持脂質二分子膜の作製
- 安田 蒼, 森岡 和大, 藤野 智史, 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 3D 細胞培養基材として用いる PDMS スポンジシート
- 安藤 大悟, 守岩友紀子, 干川 翔貴, 矢内 光, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 エクソソーム膜被覆マイクロビーズの作製
- 朝倉美沙葵, 守岩友紀子, 森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎  
 カテコールアミンの FIA 比色分析を目指したフェリハイドライト充填リアクターの開発
- 瀬山 明, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和大  
 3D プリンテッド紙流路デバイスを用いる標準添加分析法の開発
- 北爪 颯, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和大  
 楔形 3D マイクロチャンネルを利用する微粒子分離技術の開発
- 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  
 銀鏡反応による銀ナノ粒子プレートを用いた表面支援レーザー脱離イオン化質量分析 (SALDI-MS) におけるイオン化特性の評価
- 福山 陽平, 吉田 大輝, 清水 祐哉, 守岩友紀子, 高松 利寛, 東海林 敦, 沖野 晃俊  
 超小型プラズマジェットを用いた注射プラズマプローブにおける試料脱離 / イオン化条件の調査
- 森 うらら, 中村 美月, 森岡 和大, 東海林 敦, 井上 嘉則, 藤野 智史  
 流路型電極を備えた拡散透析デバイスによる食品成分比調整機能の向上
- 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 SPR センサーにおける非特異的吸着抑制のための界面設計
- 初山 雄哉, 森岡 和大, 加藤駿之介, 守岩友紀子, 藤野 智史, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 キトサン粒子を用いる粒状 3D 培養基材
- 東海林 敦  
 簡便かつ迅速な脂質二分子膜への膜タンパク質包埋法

## 令和 5 年度 東日本分析化学若手交流会

2023 年 6 月 於 仙台

- 千明 大悟, 森岡 和大, 守岩友紀子, 藤野 智史, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 人工生体膜への GABA 受容体型イオンチャンネルの配向制御包埋法
- 北爪 颯, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和大  
 3D プリンターを用いる楔形 3D 微細流路の作製とマイクロ粒子の捕捉・分離への応用
- 北谷菜津美, 藤本弥有希, 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 エクソソームを検出するための光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの界面設計

小山 大輝, 東海林 敦, 森岡 和大, 山本 将史, 中嶋 秀  
 SPR センサーによるエクソソームと人工生体膜の膜融合の観測  
 中村 好花, 瀬山 明, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和大  
 光造形式 3D プリンターを用いる 3 次元紙流路デバイスの開発

### 第 35 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2023)

2023 年 7 月 於 札幌

中村 好花, 熊谷 直也, 森岡 和大, 千明 大悟, 北谷菜津美, 加藤 祐史, 東海林 敦  
 ジェル型 3D プリント構造体を用いる ELISA 法の開発  
 北谷菜津美, 藤本弥有希, 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 エクソソームを検出するための光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの界面設計  
 守岩友紀子, 岩男 直哉, 森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎  
 フェリハイドライト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  
 初山 雄哉, 森岡 和大, 加藤駿之介, 守岩友紀子, 藤野 智史, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 キトサン粒子を用いる粒状 3D 培養基材の開発

### 第 20 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 (PPF 2023)

2023 年 8 月 於 京都

北谷菜津美, 藤本弥有希, 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 非特異的吸着を抑制検出する光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの界面設計  
 千明 大悟, 森岡 和大, 守岩友紀子, 藤野 智史, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 人工生体膜への GABA 受容体型イオンチャネルの配向制御包埋法

### 日本分析化学会 第 72 年会

2023 年 9 月 於 熊本

中村 好花, 石川 貴大, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和大  
 3D プリンターを用いる酵素・基質含有ヒドロゲルの開発  
 太原 誠也, 吉田 大輝, 清水 裕哉, 八井田朱音, 守岩友紀子, 東海林 敦, 高松 利寛, 沖野 晃俊  
 注射プラズマプローブを用いた生体模擬試料中薬剤の分析  
 北谷菜津美, 藤本弥有希, 守岩友紀子, 森岡 和大, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
 光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーによるエクソソーム計測法の開発  
 小川 良太, 山本 将史, 鈴木 拳太, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 武田 智子, 茅根 創, 中嶋 秀  
 マルチチャンネル型 ISFET-pH センサーを用いる海底堆積物中の間隙水の pH 測定  
 廣瀬 颯太, 石井 領, 森岡 和大, 山本 将史, 辺見 彰秀, 中嶋 秀  
 LAMP 法を用いる携帯型遺伝子検査装置の開発  
 村野 唯人, 森岡 和大, 山本 将史, 辺見 彰秀, 中嶋 秀  
 CD 型電気化学分析システムの開発とピロリン酸検出への応用  
 東海林 敦  
 生体微小空間内環境を視る分析法の開発を目指して

**日本薬学会 第144年会**

2024年3月 於 横浜

山崎 七海, 森岡 和夫, 舩山 雄哉, 加藤駿之介, 守岩友紀子, 井上 嘉則, 柳田 顕郎, 藤野 智史, 東海林 敦

3D細胞培養の基材として用いるキトサン粒子集積多孔質体の創製

畠山 慶悟, 守岩友紀子, 森岡 和夫, 井上 嘉則, 村上 博哉, 手嶋 紀雄, 柳田 顕郎, 東海林 敦

酵素固定化マイクロ粒子を用いる血清尿酸値のオンサイト分析

渡部 藍梨, 野村 幸代, 千明 大悟, 守岩友紀子, 森岡 和夫, 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過酸化脂質を含有する人工生体膜モデルの設計

中村 好花, 石川 貴大, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和夫

光造形式3Dプリンターを用いるヒドロゲル尿酸センサーの開発

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和夫, 東海林 敦, 草間 和哉, 安曇 麻奈, 柳田 顕郎, 田村 和広

胎盤絨毛の形成におけるプロゲステロン受容体膜構成因子1 (PGRMC1) の役割

**超異分野学会2024 東京・関東大会**

2024年3月 於 東京

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和夫, 東海林 敦, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 柳田 顕郎, 田村 和広

マイクロ流体デバイスを用いた胎盤形成メカニズムの解明：プロゲステロン受容体膜成分1 (PGRMC1) の役割に注目して

---

**講演会発表記録, その他**

---

**東京薬科大学創薬エコシステム 第1回シンポジウム**

2022年9月 於 東京

柳田 顕郎

薬物のオクタノール/水分配係数  $\log P_{o/w}$  の“超”広範囲スクリーニング法

守岩友紀子

金属イオンと薬物間の相互作用検出用の High-throughput スクリーニング法

東海林 敦

光ファイバー表面プラズモン共鳴 (SPR) センサーの医療・産業応用の可能性

## 分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)

スタッフ

教授：袴田 秀樹 准教授：小谷 明 助教：山本 法央 助手：町田 晃一

### ◆ 研究内容 ◆

当教室では、電気化学計測を主体とした信頼性の高い高感度分析法や簡易分析法の開発に加え、質量分析や蛍光分析を利用する脂質代謝解析法の開発を行っている。

- 1) 脂質代謝解析法開発：LC-MSによる脂質の定性/定量分析法の開発などを行った。
- 2) 酸の電気化学的測定：キノンの電解還元を利用した酸検出を創製し、これを活用して食品や生体試料の定量分析法を開発している。本年度は、日本酒の酸度定量用のポータブル型センサを開発し、醸造過程で増加するもろみの酸度を本センサでモニタリングできることを示した。さらに、本酸検出を過剰の強酸性物質と塩基性物質との中和反応で生じる余剰酸へ適用し、塩基性物質の電気化学分析法として開発した。本法を水のアルカリ度測定へ応用し、公定法である中和滴定に比べて分析に要する試料量の低減、測定時間の短縮が図れることを示した。
- 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、本法による精度評価の統計学的信頼性をUV検出超高速液体クロマトグラフィー(UHPLC-UV)で検証した。本法で算出したクロマトグラムのピーク面積のRSD( $n = 1$ )の信頼性は、50回の繰返し測定で求めたRSDと同等であることを明らかにした。
- 4) 超臨界流体を活用した分析法の開発：超臨界二酸化炭素を移動相とする電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィー(SFC-ECD)の測定対象物質の拡充に取り組んでいる。支持電解質溶液をポストカラム方式で送液するシステムを利用して、ヒドロキシアセトフェノン構造異性体のグラジエント溶出を可能とした。

### 原 著

#### Gradient Elution of Hydroxyacetophenones by Supercritical Fluid Chromatography with Electrochemical Detection

*Anal Sci*, **39**, 761–765 (2023)

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

#### Determination of Oxalic Acid in Herbal Medicines by Semi-micro Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography Coupled with Electrochemical Detection

*Anal Sci*, **39**, 441–446 (2023)

Akira Kotani, Hisanobu Ishikawa, Takashi Shii\*, Minpei Kuroda, Yoshihiro Mimaki, Koichi Machida, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

\*Kitasato University Hospital

**Statistical Reliability of a Relative Standard Deviation of Chromatographic Peak Area  
Estimated by a Chemometric Tool Based on the FUMI Theory**

*J Pharm Biomed Anal*, **237**, 115777 (2024)

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

\*Institute for FUMI Theory

**Psychological Barriers to the Use of Opioid Analgesics for Treating Pain in Patients with  
Advanced Recurrent Cancer: A Multicenter Cohort Study**

*Palliat Med Rep*, **5**, 43–52 (2024)

**Takehiko Tsuno\*<sup>1</sup>, Takashi Kawaguchi, Ryota Yanaizumi\*<sup>1</sup>, Junichi Kondo\*<sup>1</sup>,  
Keiko Kojima\*<sup>1</sup>, Takashi Igarashi\*<sup>2</sup>, Masaki Inoue\*<sup>2</sup>, Tomofumi Miura\*<sup>2</sup>,  
Akime Miyasato\*<sup>3</sup>, Kanako Azuma\*<sup>3</sup>, Hiroshi Hamada\*<sup>3</sup>, Tomoya Saeki\*<sup>4</sup>,  
Hironori Mawatari\*<sup>4</sup>, Hiroyuki Ogura\*<sup>5</sup>, Akira Kotani,  
Takuhiko Yamaguchi\*<sup>6</sup>, and Hideki Hakamata**

\*<sup>1</sup>Yokohama City University Medical Center, \*<sup>2</sup>National Cancer Center Hospital East,

\*<sup>3</sup>Tokyo Medical University Hospital, \*<sup>4</sup>Yokohama Minami Kyouzai Hospital,

\*<sup>5</sup>Kameda Medical Center, \*<sup>6</sup>Tohoku University

**Electrochemical Analysis for Total Alkalinity of Water by the Measurement of Cathodic  
Prepeak of Quinone Caused by Surplus Acid**

*Chem Pharm Bull*, **72**, 266–270 (2024)

**Akira Kotani, Miyu Sakazume, Koichi Machida, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata**

---

**著 書**

---

小谷 明, 町田 晃一, 林 讓, 袴田 秀樹

“ケモメトリクスに基づく精度, 検出限界, 判定限界, 定量下限の評価.” キャピラリー電気泳動法・イオンクロマトグラフィーの分析テクニック ～サンプルの種類や目的に応じた最適な条件設定のコツ～. 技術情報協会, 2023, pp. 463–475

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### The 74th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (ISE 2023)

2023年9月 Lyon, France

A. Kotani, M. Sakazume, H. Kubo, K. Machida, K. Yamamoto, and H. Hakamata

Determination of basic compounds by means of voltammetric measurement of surplus acid

### ■ 国内学会

#### 第83回 分析化学討論会

2023年5月 於 富山

小谷 明, 渡邊 亮, 町田 晃一, 林 譲, 袴田 秀樹

UV 検出 UHPLC の精度評価の全自動化とその統計的信頼性

谷口 心, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

日本酒ともろみの酸度測定用モバイル型電気化学センサの開発

#### 令和5年度 東日本分析化学若手交流会

2023年6月 於 仙台

森山 友滋, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

キノンのボルタンメトリーによる酸定量のためのハイドロゲル電極の試作

町田 晃一, 野老山真由, 小谷 明, 山本 法央, 袴田 秀樹

コレステロールの電気化学的酸化挙動に及ぼす支持電解質と溶媒の影響

#### 大学見本市 2023 ~イノベーション・ジャパン

2023年8月 於 東京

小谷 明

食品の旨味を瞬時にチェック！ アミノ酸センサの開発

#### 日本分析化学会 第72年会

2023年9月 於 熊本

高野 剛, 町田 晃一, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹

フロー型カラム電解システムを用いるコレステロールの定電位電解及び定電流電解の比較

福嶋 由樹, 山本 法央, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

HPLC-MS 法によるコーヒー豆中の脂肪酸定量

#### 第69回 ポーラログラフイーおよび電気分析化学討論会

2023年10月 於 長崎

小谷 明, 坂爪 美優, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

キノンのボルタンメトリーを応用する水のアルカリ度測定法の開発

**第 34 回 クロマトグラフィー科学会議**

2023 年 10 月 於 福岡

黒柳 直希, 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医薬品中アスピリンとサリチル酸の同時定量

**新アミノ酸分析研究会 第 13 回学術講演会**

2023 年 12 月 於 東京

小谷 明

アミノ酸の新規電気化学測定法の開発と食品分析への応用

**第 6 回 生体膜デザインコンファレンス**

2024 年 1 月 於 東京

高野 剛, 町田 晃一, 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定電位電解と定電流電解の比較

**令和 5 年度 分析イノベーション交流会**

2024 年 2 月 於 東京

福嶋 由樹, 山本 法央, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

HPLC-MS による脂肪酸一斉分析法の開発とコーヒー豆への応用

**日本薬学会 第 144 年会**

2024 年 3 月 於 横浜

山本 法央, 脇口佳那子, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

超臨界流体抽出法によるフェルビナクテープ中のフェルビナクの抽出

小谷 明, 町田 晃一, 渡邊 亮, 袴田 秀樹

FUMI 理論による HPLC の精度評価とその統計学的信頼性に及ぼすノイズフィルターの影響

佐野 愛, 高橋 雅人, 小谷 明, 袴田 秀樹

軟カプセル剤の分析に用いる HPLC の精度評価法への FUMI 理論の適用

---

**講演会発表記録, その他**

---

**東京薬科大学創薬エコシステム 第 1 回シンポジウム**

2023 年 9 月 於 東京

小谷 明

キノンの電極還元反応を利用した酸解離定数の新規測定法

ケモメトリクスを活用した HPLC システムの精度評価の省力化

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

スタッフ

教授：藤原 泰之 准教授：篠田 陽 講師：高橋 勉

### ◆ 研究内容 ◆

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

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

#### Pathogenesis of Selective Damage of Granule Cell Layer in Cerebellum of Rats Exposed to Methylmercury

*J Toxicol Sci*, 48, 429–439 (2023)

Ke Du<sup>\*1</sup>, Takashi Hirooka<sup>\*2</sup>, Yu Sasaki<sup>\*2</sup>, Akira Yasutake<sup>\*3</sup>, Takato Hara<sup>\*4</sup>,  
Chika Yamamoto<sup>\*4</sup>, Yasuyuki Fujiwara, Yo Shinoda, Tomoya Fujie<sup>\*2</sup>, Shogo Katsuda<sup>\*5</sup>,  
Komyo Eto<sup>\*6</sup>, and Toshiyuki Kaji<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>China Medical University, Shenyang, China, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Science,

<sup>\*3</sup>National Institute for Minamata Disease, <sup>\*4</sup>Toho University, <sup>\*5</sup>Kanazawa Medical University,

<sup>\*6</sup>Health and Nursing Facilities for the Aged

#### Long-term Exposure to Cadmium Causes Hepatic Iron Deficiency Through the Suppression of Iron-transport-related Gene Expression in the Proximal Duodenum

*Toxics*, 11, 78–82 (2023)

Maki Tokumoto<sup>\*</sup>, Jin-Yong Lee<sup>\*</sup>, Yasuyuki Fujiwara, and Masahiko Satoh<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Aichi Gakuin University

**Potential Association Between Methylmercury Neurotoxicity and Inflammation***Biol Pharm Bull*, **46**, 1162–1168 (2023)Yo Shinoda, Masahiro Akiyama<sup>\*1</sup>, and Takashi Toyama<sup>\*2</sup><sup>\*1</sup>Keio University, <sup>\*2</sup>Tohoku University**Lead Suppresses Perlecan Expression via EGFR-ERK1/2-COX-2-PGI<sub>2</sub> Pathway in Cultured Bovine Vascular Endothelial Cells***J Toxicol Sci*, **48**, 655–663 (2023)Takato Hara<sup>\*1</sup>, Reina Kumagai<sup>\*2</sup>, Tohru Tanaka<sup>\*1</sup>, Tsuyoshi Nakano<sup>\*1</sup>, Tomoya Fujie<sup>\*2</sup>,  
Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto<sup>\*1</sup>, and Toshiyuki Kaji<sup>\*2</sup><sup>\*1</sup>Toho University, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Science

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**The 10th International Congress of ASIATOX (ASIATOX-X)**

2023年7月 Taipei, Taiwan

Y. Shinoda, Y. Sekiguchi, A. Matsuki, E. Yoshida, T. Takahashi, T. Kaji, and Y. Fujiwara

Neurodegeneration and neurogenesis in methylmercury exposed rat dorsal root ganglion

**Neuroscience 2023**

2023年11月 Washington DC, USA

Y. Shinoda, Y. Sekiguchi, A. Matsuki, E. Yoshida, T. Takahashi, T. Kaji, and Y. Fujiwara

Neurodegeneration and subsequent recovery: Exploring neurogenesis in the dorsal root ganglion of methylmercury-exposed rats

## ■ 国内学会

**第50回 日本毒性学会学術年会**

2023年6月 於 横浜

篠田 陽, 関口 由香, 松木 彩華, 吉田 映子, 高橋 勉, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之

メチル水銀投与ラット後根神経節における神経新生

齊藤 雄大, 綿貫 幹也, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之

ヒト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の検討

三浦 恵子, 西 夏未, 篠田 陽, 高橋 勉, 秋元 治朗, 藤原 泰之

ヒトグリオブラストーマにおける cystathionine gamma-lyase 発現誘導を介した光線力学療法に対する防御応答

丸山 祐輝, 宮川 直也, 高橋 勉, 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 CSE の発現誘導機構

### 第 46 回 日本神経科学大会

2023 年 8 月 於 仙台

G. Sano, T. Suzuki, K. Yasuda, A. Nakashima, K. Suzuki, T. Takahashi, Y. Fujiwara, and Y. Shinoda  
The effect of euglena intake to inflammatory response of maternal immune activation model mice

T. Atsumi, M. Ide, A. Saito, T. Mishima, T. Fujiwara, Y. Shinoda, and Y. Terao  
The effect of attentional disruption on the precision of temporal order judgment and in  $Ca^{2+}$ -dependent activator protein for secretion 2 (Caps2) deletion mice

### フォーラム 2023 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2023 年 9 月 於 広島

鍛冶 利幸, 中野 毅, 吉田 映子, 風間 重克, 山本 千夏, 藤原 泰之, 衛藤 光明, 篠田 陽  
メチル水銀の感覚神経優位な末梢神経毒性は浸潤したマクロファージに由来する TNF- $\alpha$  ストームによって起こる

小田嶋奏甫, 高瀬 未帆, 井関 歩夢, 恒岡 弥生, 原 崇人, 藤原 泰之, 山本 千夏  
マウス腎臓および血管のレニン・アンジオテンシン系に対するカドミウムの影響

篠田 陽, 関口 由香, 松木 彩華, 吉田 映子, 高橋 勉, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之  
メチル水銀曝露ラット後根神経節における神経障害と神経新生

高橋 勉, 三浦 恵子, 榎本 佳音, 西 夏未, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之  
ヒトグリオブラストーマにおける光線力学療法による Nrf2 活性化を介した HO-1 および CSE の発現誘導

### メタルバイオサイエンス研究会 2023

2023 年 10 月 於 岐阜

篠田 陽, 関口 由香, 松木 彩華, 吉田 映子, 高橋 勉, 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と神経新生の可能性

高橋 勉, 丸山 祐輝, 宮川 直也, 篠田 陽, 藤江 智也, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之  
亜ヒ酸曝露した血管内皮細胞におけるシスタチオン  $\gamma$ -リアーゼの発現誘導機構

鍛冶 利幸, 金 純子, 佐々木 優, 杜 可, 吉田 映子, 中野 毅, 山本 千夏, 藤原 泰之, 衛藤 光明, 篠田 陽

メチル水銀による小脳顆粒細胞の選択的傷害におけるマクロファージおよび細胞傷害性 T-リンパ球の役割

### Laser Week IV in Tokyo (第 19 回 日本脳神経外科光線力学学会)

2023 年 11 月 於 東京

秋元 治朗, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之, 千葉 金夫

酸素ナノバブル水前負荷による光線力学療法の効果増強：第一報

**第94回 日本衛生学会学術総会**

2024年3月 於 鹿児島

徳本 真紀, 李 辰竜, 藤原 泰之, 佐藤 雅彦

カドミウム長期曝露によるマウスの体内鉄蓄積量の減少とその分子機構

**日本薬学会 第144年会**

2024年3月 於 横浜

山口 堯大, 丸山 祐輝, 宮川 直也, 高橋 勉, 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CSEの発現誘導に関わる転写制御機構

関口 由香, 小澤 美咲, 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細胞と神経細胞死の関連

松木 彩華, 関口 由香, 小澤 美咲, 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～末梢神経由来の可能性についての探索～

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第9回 東京環境健康薬学研究会**

2023年8月 於 東京

鈴木 智哉

血管内皮細胞および血管組織のNOX発現に対する亜ヒ酸の影響(「優秀発表賞」受賞)

**第1回 学内研究発表会**

2023年11月 於 東京

関口 由香

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

松木 彩華

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

**令和5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12月 於 東京

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

メチル水銀曝露ラット後根神経節における神経毒性の細胞特異性

(令和5年度「若手研究奨励賞」受賞)

**令和5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」研究成果発表会**

2023年12月 於 東京

篠田 陽

メチル水銀による末梢感覚神経障害とその回復の機構解析

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

スタッフ

教授：早川磨紀男 准教授：藤野 智史 助教：大嶋 利之

### ◆ 研究内容 ◆

- 1) 免疫・炎症反応で中心的役割を果たす NF- $\kappa$ B が、特定の癌細胞において、細胞外の活性酸素に応答して活性化することに着目し、このとき、固有の活性化機構が介在していることを見いだしました。こうした酸素ストレス誘発性の NF- $\kappa$ B 活性化が癌細胞を防御するのか、あるいは癌の悪性化に寄与するか、解明を進めています。
- 2) 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) 食生活から、病気を防ぐのは容易くなく、例えば、高血圧は、最大の生活習慣病リスクファクターですが、無数の成分の混合物である食品の中で、血圧を増減させる成分を特定するのは困難です。私達は、食品成分比を自在に変える装置を開発して、個々人の体質改善に最適な食品成分比を探すことを試みています。この装置は味覚に影響する成分比も変えられるので、個々人の味覚の好みにも応える可能性があります。
- 4) 野菜から作製した紙の上で、細胞増殖が可能であることを示す予備データを得たことをうけて、野菜紙を、動物由来成分を含まない細胞培養基材として活用する研究に取り組んでいます。本プロジェクトは、SDGs、および宗教上の制約により動物性培養基材の使用が制限される国における医療発展に貢献し得る可能性があります。

## 原 著

### Indeterminate Alteration of TRPM8 and p21/Cip1 Levels in Normal Human Keratinocytes by Incubating with Medium Including Substances Released by Squamous Carcinoma Cells

*Fundam Toxicol Sci*, 11, 11-15 (2024)

Tomofumi Fujino and Saki Ohkawa

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 第 83 回 分析化学討論会

2023 年 5 月 於 富山

森 うらら, 中村 美月, 森岡 和夫, 東海林 敦, 井上 嘉則, 藤野 智史

流路型電極を備えた拡散透析デバイスによる食品成分比調整機能の向上

永吉 光成, 守安 寛清, 大嶋 利之, 藤野 智史

廃棄野菜から作った紙の上での細胞培養における増殖低下～次世代型がん治療の開発を目指して～

**第 50 回 日本毒性学会学術年会**

2023 年 6 月 於 横浜

守安 寛清, 永吉 光成, 末吉 史弥, 大嶋 利之, 藤野 智史

廃棄野菜から作った紙の上での細胞培養における増殖低下～次世代型がん治療の開発を目指して～

**日本食品科学工学会 第 70 回記念大会**

2023 年 8 月 於 京都

藤野 智史, 森 うらら, 中村 美月, 森岡 和夫, 東海林 敦, 井上 嘉則

拡散透析を活用した食品液成分調整装置の開発

**フォーラム 2023：衛生薬学・環境トキシコロジー**

2023 年 9 月 於 広島

末吉 史弥, 永吉 光成, 守安 寛清, 大嶋 利之, 藤野 智史, 早川磨紀男

廃棄野菜から作った紙の上での細胞培養～次世代型がん治療の開発を目指して～

**第 5 回 生体膜デザインコンファレンス**

2024 年 1 月 於 東京

藤野 智史, 森 うらら, 中村 美月, 北見 悠登, 森岡 和夫, 東海林 敦

食品成分比調整装置の開発研究～食を楽しむために

**令和 5 年度 分析イノベーション交流会**

2024 年 2 月 於 東京

北見 悠登, 森 うらら, 中村 美月, 藤野 智史, 森岡 和夫, 東海林 敦

食品成分比調整装置の開発研究～食を楽しむために

**日本薬学会 第 144 年会**

2024 年 3 月 於 横浜

當山みらい, 小池 温美, 辻 利夢, 大嶋 利之, 藤野 智史, 早川磨紀男

PAMPs 応答性 TLR2/4 と酸素ストレス応答性 TLR2/4 の細胞膜局在の違いによる活性制御

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

スタッフ

教授：山折 大 准教授：小倉健一郎 講師：西山 貴仁 助教：大沼 友和

## ◆ 研究内容 ◆

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。

## 原 著

**Effects of Acidic Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs on Human Cytochrome P450 4A11 Activity: Roles of Carboxylic Acid and a Sulfur Atom in Potent Inhibition by Sulindac Sulfide***Chem Biol Interact*, **382**, 110644 (2023)**Hisataka Itoh<sup>\*1,2</sup>, Naho Yamashita<sup>\*2</sup>, Shinobu Kamijo<sup>\*2</sup>, Kazufumi Masuda<sup>\*3</sup>, Hisato Kato<sup>\*3</sup>, and Satoshi Yamaori**<sup>\*1</sup>Shinshu University Hospital, <sup>\*2</sup>Shinshu University, <sup>\*3</sup>Shujitsu University

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### The 10th International Congress of Asian Society of Toxicology

2023年7月 Taipei, Taiwan

T. Nishiyama, N. Hayashi, H. Yanagita, T. Ohnuma, K. Ogura, and A. Hiratsuka

Stability and reactivity of 4-(hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone glucuronide

#### 2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics [2023 ICCP450/JSSX]

2023年9月 Shizuoka, Japan

H. Itoh, N. Yamashita, S. Kamijo, and S. Yamaori

*In vitro* inhibitory effects of acidic NSAIDs on human CYP4A11 activity: potent inhibition by sulindac sulfide

### ■ 国内学会

#### 第54回 日本毒性学会

2023年6月 於 横浜

大沼 友和, 武田 結花, 帆足 莉香, 西山 貴仁, 小倉健一郎

Falcarindiol の抗炎症作用および潰瘍性大腸炎モデルマウスにおける保護効果

#### フォーラム 2023：衛生薬学・環境トキシコロジー

2023年9月 於 広島

廣川 聡男, 西山 貴仁, 須田 涼介, 藤田 恭子, 市田 公美, 山折 大

イオン液体のアルキル鎖長, カチオンコア原子及びアニオン種が及ぼす細胞毒性に関する研究

#### 日本薬学会 第144年会

2024年3月 於 横浜

大沼 友和, 棚橋 瑠美, 横尾 仁美, 西山 貴仁, 小倉健一郎

A549細胞における加水分解型タンニンによる Nrf2 発現抑制

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

スタッフ

教授：安達 禎之 准教授：多田 壘 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、 $\beta$ -グルカンに注目して、水溶性 $\beta$ -グルカンや粒子状 $\beta$ -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 $\beta$ -グルカンで活性化された樹状細胞がアレルゲン特異的な抗体産生を促進することで発症することを新たに見出した。これらの知見を活かして花粉症の根治療法の開発を目指している。
- 4) ワクチンの開発と作用機序の解析：感染症やがんなどの疾患に対する予防あるいは治療ワクチンの開発とその作用機序の解析をおこなっている。特に経粘膜投与による粘膜ワクチンや DDS 技術を基盤とした核酸ワクチンの研究に取り組んでいる。

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

### Intranasal Administration of Sodium Nitroprusside Augments Antigen-specific Mucosal and Systemic Antibody Production in Mice

*Int Immunopharmacol*, 119, 110262 (2023)

Rui Tada, Haruka Yamazaki, Yuzuho Nagai, Yukino Takeda, Akihiro Ohshima,  
Jun Kunisawa<sup>\*1,2</sup>, and Yoichi Negishi

<sup>\*1</sup>National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo

### Refinement and Complete Solution NMR Analysis of the Structure of a 6-Branched 1,3- $\beta$ -D-Glucan (OL-2) Isolate from *Omphalia lapidescens*

*Carbohydr Res*, 529, 108849 (2023)

Rui Tada, Naohito Ohno, and Yoshiyuki Adachi

**Development of a Gene and Nucleic Acid Delivery System for Skeletal Muscle Administration via Limb Perfusion Using Nanobubbles and Ultrasound**

*Pharmaceutics*, 15, 1665 (2023)

Shohko Sekine, Sayaka Mayama, Nobuaki Nishijima, Takuo Kojima, Yoko Endo-Takahashi, Yuko Ishii, Hitomi Shiono, Saki Akiyama, Akane Sakurai, Sanae Sashida, Nobuhito Hamano, Rui Tada, Ryo Suzuki\*, Kazuo Maruyama\*, and Yoichi Negishi

\*Teikyo University

**Development of a Concise and Reliable Method for Quantifying the Antibody Loaded onto Lipid Nanoparticles Modified with Herceptin**

*J Immunol Methods*, 521, 113554 (2023)

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

**High-parameter Immune Profiling and Subjective Health Assessment of the Immunomodulatory Effects of Paramylon-rich *Euglena Gracilis* EOD-1: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study**

*J Funct Foods*, 109, 105804 (2023)

Takanori Kawano<sup>\*1</sup>, Atsushi Miura<sup>\*2</sup>, Junko Naito<sup>\*2</sup>, Norihisa Nishida<sup>\*1</sup>, Ken-ichi Ishibashi<sup>\*3</sup>, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, and Yuji Naito<sup>\*4</sup>

<sup>\*1</sup>Kobelco Eco-Solutions Co. Ltd., <sup>\*2</sup>IMEQRD Co. Ltd., <sup>\*3</sup>Kagawa Nutrition University,

<sup>\*4</sup>Kyoto Prefectural University of Medicine

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 23 回 日本抗加齢医学会総会

2023 年 6 月 於 東京

元井 章智, 元井 里奈, 元井 益郎, 北原 淳子, 山中 大輔, 安達 禎之

露地栽培アガリクス KA21 株子実体の経口摂取によるマウス腸内細菌叢への影響

#### 第 67 回 日本医真菌学会総会・学術集会

2023 年 10 月 於 埼玉

山中 大輔, 安達 禎之

血清および単球様細胞と混合した真菌細胞壁の多糖構造解析

**第 17 回 日本薬局学会学術総会**

2023 年 10 月 於 名古屋

菊池 郁哉, 安達 禎之, 原 和夫, 杉山愛玲香, 杉本和佳子  
糖尿病患者に対する歯科受診勧奨の重要性**第 61 回 日本癌治療学会学術集会**

2023 年 10 月 於 横浜

多田 壘, 高橋 葉子, 富樫 庸介, 安達 禎之, 根岸 洋一  
気泡援用集束超音波治療は担がんマウスにおいて強力なアブスコパル効果を誘導する**第 72 回 日本アレルギー学会学術大会**

2023 年 10 月 於 東京

菅野 峻史  
ヒノキ科花粉由来多糖の物生及び生物活性解析によるアレルゲン性の比較検討  
菅野 峻史, 山口 明莉, 平塚 理恵, 安達 禎之  
カモガヤ花粉  $\beta$ -1,3-D-glucan の局在と免疫活性に関する研究**第 96 回 日本生化学会大会**

2023 年 10 月 於 福岡

山中 大輔, 安達 禎之  
機能改変酵素を用いた多糖の高感度検出法と簡易構造解析法の開発**日本食物繊維学会 第 28 回学術集会**

2023 年 11 月 於 愛媛

河野 高德, 三浦 徳, 内藤 淳子, 西田 典永, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁, 内藤 裕二  
パラミロン高含有 *Euglena gracilis* EOD-1 株摂取が健常人の免疫機能に及ぼす影響の統合的解析**第 27 回 日本統合医療学会学術大会**

2023 年 12 月 於 静岡

元井 章智, 元井 里奈, 北原 淳子, 田島 克哉, 山中 大輔, 安達 禎之, 田原口智士  
露地栽培アガリクス KA21 株の抗がん剤の副作用軽減効果**2023 年日本細菌学会関東支部インターラボセミナー**

2023 年 12 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

籠田よしの, 山中 大輔, 鈴木 健斗, 安達 禎之  
糖質加水分解酵素の機能改変による  $\beta$ -グルカン特異的結合プローブの開発  
山中 大輔  
糖質加水分解酵素を応用した  $\beta$ -グルカンの構造解析

## 日本薬学会 第144年会

2024年3月 於 横浜

- 田中恵太郎, 山中 大輔, 安達 禎之  
真菌可溶性 $\beta$ -グルカンの暴露がヒト単球様細胞の抗真菌応答に及ぼす影響
- 山中 大輔, 元井 章智, 安達 禎之  
薬用茸 *Agaricus brasiliensis* KA21 子実体の摂取はマウス腸管内 *Akkermansia muciniphila* を増加させる
- 籠田よしの, 山中 大輔, 鈴木 健斗, 安達 禎之  
機能改変型糖質加水分解酵素を用いた $\beta$ -1,3-グルカン特異的定量法の開発
- 米山 優香, 山中 大輔, 安達 禎之  
真菌細胞壁 $\beta$ -1,6-グルカンはヒト単球様細胞の Dectin-1 応答をグルコース依存的に増幅させる
- 鈴木 健斗, 山中 大輔, 木村 将大, 安達 禎之  
糖質加水分解酵素の機能改変による真菌細胞壁 $\alpha$ -1,3-グルカン特異的結合プローブの開発
- 本多 優大, 多田 壘, 里中由起子, 飯田 博子, 佐藤 恵美, 清野 宏, 安達 禎之, 國澤 純, 根岸 洋一  
経鼻投与型がんリポソームワクチン開発に向けた基礎的検討
- 野村瑛美梨, 多田 壘, 岩田 知子, 石原 聡子, 清野 宏, 安達 禎之, 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深在性カンジダ症ワクチン開発に向けた基礎的検討
- 渡邊 美海, 菊池 郁哉, 原 和夫, 安達 禎之  
糖尿病患者の歯周病への意識および背景に関する調査研究
- 脇田 江梨, 菊池 郁哉, 原 和夫, 安達 禎之  
糖尿病患者の睡眠に対する意識に関する調査研究
- 村澤 潤, 菅野 峻史, 山中 大輔, 多田 壘, 安達 禎之  
裸子植物花粉抽出多糖における $\beta$ -1,3-glucan の側鎖構造比較
- 高橋 凌, 菅野 峻史, 山中 大輔, 多田 壘, 安達 禎之  
花粉粒子に表在する $\beta$ -glucan の定量法開発
- 河崎真沙希, 菅野 峻史, 山中 大輔, 多田 壘, 安達 禎之  
琉球夏草の免疫作用についての探索

## 特 許

## ■ 登録特許

山中 大輔

医療・美容に応用可能なアッカーマンシア・ムシニフィラ増殖促進用組成物およびこれを含む医薬、飲食品、飼料

特許第 7398714 号, 登録日: 2023 年 11 月 16 日,

特許出願番号: 2021-107016, 特許出願日: 2021 年 6 月 28 日,

特許公開番号: 2023-005235, 特許公開日: 2023 年 1 月 18 日

■ 特許出願

山中 大輔, 鈴木 健斗

$\alpha$ -1,3-グルカン結合ポリペプチド、 $\alpha$ -1,3-グルカンの検出方法、 $\alpha$ -1,3-グルカン検出キット、組換え微生物または細胞

特許出願番号：2023-204264, 特許出願日：2023年12月1日

山中 大輔, 籠田よしの, 鈴木 健斗, 安達 禎之

$\beta$ -(1,3)(1,4)-グルカン結合ポリペプチド、 $\beta$ -(1,3)(1,4)-グルカンの検出方法、 $\beta$ -(1,3)(1,4)-グルカン検出キット、および、 $\beta$ -1,3-グルカン結合ポリペプチド、 $\beta$ -1,3-グルカンの検出方法、 $\beta$ -1,3-グルカン検出キット、組換え微生物または細胞

特許出願番号：2023-223566, 特許出願日：2023年12月28日

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

スタッフ

教授：中南 秀将 助教：瀬山 翔史 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、病原微生物の特徴を調査し、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から黄色ブドウ球菌およびアクネ菌を分離し、抗菌薬感受性、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ゲノムレベルで調査・解析した。
- 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、有効な治療薬および新規治療薬について研究した。
- 5) 非結核性抗酸菌（NTM）症の新規治療法の創出：肺 NTM 症は肺結核の罹患率を超え、世界的に死亡者数が増加している。その臨床経過は多彩であり、種々の抗菌薬に自然耐性を示すことに加えて有効な治療法が確立されていない。そこで、慶應義塾大学病院と共同で、有効な薬剤、耐性機構、病原性因子について研究した。

## 原 著

### Multidrug Resistance Plasmid pTZC1 Could Be Pooled Among *Cutibacterium* Strains on the Skin Surface

*Microbiol Spectr*, 11, e03628–22 (2023)

Juri Koizumi, Keisuke Nakase, Nobukazu Hayashi<sup>\*1</sup>,  
Chikage Takeo<sup>\*2</sup>, and Hidemasa Nakaminami

<sup>\*1</sup>Toranomon Hospital, <sup>\*2</sup>Yoyogiuehara Dermatology Clinic

### The Emerging Threat of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Clone, ST22-PT, Carrying both Panton-Valentine Leukocidin and Toxic Shock Syndrome Toxin-1 Genes

*J Antimicrob Chemother*, 78, 1023–1027 (2023)

Hiroshi Kaneko, Yuka Yanagi, Shogo Otake, Mayu Sato,  
Takumi Saito, and Hidemasa Nakaminami

**Contribution of Amino Acid Substitutions in ParE to Quinolone Resistance in *Haemophilus haemolyticus* Revealed Through a Horizontal Transfer Assay Using *Haemophilus influenzae***

*J Antimicrob Chemother*, **78**, 1225–1230 (2023)

**Emi Tanaka<sup>\*1,2</sup>, Takeaki Wajima<sup>\*2</sup>, Hidemasa Nakaminami<sup>\*1</sup>, and Kei-Ichi Uchiya<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>Meijo University

**Emergence of Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ΨUSA300 among Japanese People with HIV, Resulted from Stepwise Mutations in 2010s**

*Sci Rep*, **13**, 8322 (2023)

**Koh Shinohara<sup>\*1,2</sup>, Yuki Uehara<sup>\*3,4</sup>, Katsuji Teruya<sup>\*1</sup>, Takashi Sasaki<sup>\*5</sup>,  
Tadashi Baba<sup>\*6</sup>, Hidemasa Nakaminami, Pegah Kananizadeh<sup>\*3</sup>, Yuh Morimoto<sup>\*3</sup>,  
Yoshimi Kikuchi<sup>\*1</sup>, and Shinichi Oka<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>The National Center for Global Health and Medicine, <sup>\*2</sup>Kyoto University, <sup>\*3</sup>Juntendo University,  
<sup>\*4</sup>Fujita Health University, <sup>\*5</sup>Sapporo Medical University, <sup>\*6</sup>Seisen Jogakuin College

**Increased Frequency of Clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes* Strains Isolated from Japanese Patients with Acne Vulgaris Caused by the Prevalence of Exogenous Resistance Genes**

*J Dermatol*, **50**, 793–799 (2023)

**Sahya Koyanagi, Juri Koizumi, Keisuke Nakase, Nobukazu Hayashi<sup>\*1</sup>, Yuki Horiuchi<sup>\*2</sup>,  
Kaoru Watanabe<sup>\*3</sup>, Toshiya Asai<sup>\*4</sup>, Akiko Yamazaki<sup>\*5</sup>,  
Emi Nakazaki<sup>\*6</sup>, and Hidemasa Nakaminami**

<sup>\*1</sup>Toranomon Hospital, <sup>\*2</sup>Akihabara Skin Clinic, <sup>\*3</sup>Watanabe Dermatological Clinic,  
<sup>\*4</sup>Asai Dermatology Clinic, <sup>\*5</sup>Yamazaki Skin Clinic, <sup>\*6</sup>Emi Skin Clinic

**Severity and Intractableness of Skin Infections Caused by Panton–Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus***

*J Cutan Immunol Allergy*, **6**, 94–97 (2023)

**Tamihiro Kawakami<sup>\*1</sup>, Kae Yokoyama<sup>\*1</sup>, Takaharu Ikeda<sup>\*1</sup>, Hiroshi Kaneko,  
Yuji Watanabe<sup>\*2</sup>, and Hidemasa Nakaminami**

<sup>\*1</sup>Tohoku Medical and Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital

**Panton–Valentine Leukocidin 産生 Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* ならびに  
Borderline Oxacillin–resistant *Staphylococcus aureus* による深在性皮膚感染症の 2 例**

*小児臨*, **76**, 405–411 (2023)

可見 圭丞\*, 山田 剛\*, 榎林 敦\*, 阿久津朱伽\*, 古澤 恭平\*, 案納あつこ\*,  
吉田 祐\*, 外山 陽子\*, 松尾 基視\*, 柴田 浩憲\*, 有安 大典\*, 新川紗由香\*,  
金子 寛, 中南 秀将, 土橋 隆俊\*

\*川崎市立川崎病院

**Simultaneous Infection in a Couple by Panton–Valentine Leukocidin–positive  
Methicillin–susceptible *Staphylococcus aureus* Related to the USA300 Clone**

*J Cutan Immunol Allergy*, **6**, 110–112 (2023)

Takuo Murakami\*, Naohiko Aozasa\*, Yoshika Suzuki\*, Tomoka Togo\*, Kyohei Miyano\*,  
Hiroshi Kaneko, Hidemasa Nakaminami, Yuichiro Tsunemi\*, and Koichiro Nakamura\*

\*Saitama Medical University

**Emergence of *Cutibacterium avidum* Having *erm*(X) on a Mobile Genetic Element  
Identical to *Cutibacterium acnes***

*Microbiol Resour Announc*, **12**, e00178–23 (2023)

Juri Koizumi, Keisuke Nakase, and Hidemasa Nakaminami

**Avidumicin, a Novel Cyclic Bacteriocin, Produced by *Cutibacterium avidum* Shows  
anti–*Cutibacterium acnes* Activity**

*J Antibiot*, **76**, 511–521 (2023)

Juri Koizumi, Keisuke Nakase, Norihisa Noguchi, and Hidemasa Nakaminami

**Surveillance of Antimicrobial Prescriptions in Community Pharmacies Located in  
Tokyo, Japan**

*Antibiotics (Basel)*, **12**, 1325 (2023)

Kosuke Hasegawa<sup>\*1, 2, 3</sup>, Tomoko Mori<sup>\*2</sup>, Toshio Asakura<sup>\*2</sup>,  
Yuriko Matsumura<sup>\*2</sup>, and Hidemasa Nakaminami<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>MEDIX Inc, <sup>\*3</sup>Shinwa Pharmacy Minamishincho Store

**Significant Increase in the Prevalence of Panton–Valentine leukocidin–positive Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus*, Particularly the USA300 Variant ΨUSA300, in the Japanese Community**

*Microbiol Spectr*, 11, e01248–23 (2023)

**Hiroshi Kaneko, Miki Kanai, Takumi Saito, Yuka Yanagi, Hana Kobayashi, Rikuto Kurihara, Masami Ikeda<sup>\*1</sup>, Osamu Nemoto<sup>\*2</sup>, Naoko Baba<sup>\*3</sup>, Yasushi Matsuzaki<sup>\*4</sup>, Daisuke Sawamura<sup>\*4</sup>, Fumiko Shimoe<sup>\*5</sup>, Yoichi Inaba<sup>\*6</sup>, Yoko Kobayashi<sup>\*7</sup>, Satoru Kawasaki<sup>\*8</sup>, Toru Ueki<sup>\*9</sup>, Sakae Funatsu<sup>\*10</sup>, Shigeo Shirahama<sup>\*11</sup>, Misao Oba<sup>\*11</sup>, Takaya Hasegawa<sup>\*12</sup>, and Hidemasa Nakaminami**

<sup>\*1</sup>Takamatsu Red Cross Hospital, <sup>\*2</sup>Sapporo Skin Clinic, <sup>\*3</sup>Kanagawa Children’s Medical Center, <sup>\*4</sup>Hirosaki University, <sup>\*5</sup>Shimoe Dermatology Clinic, <sup>\*6</sup>Atopia Clinic, <sup>\*7</sup>Kobayashi Dermatology Clinic, <sup>\*8</sup>Kawasaki Dermatology Clinic, <sup>\*9</sup>Ueki Dermatology Plastic Surgery, <sup>\*10</sup>Kawano Dermatology Clinic, <sup>\*11</sup>Seirei Mikatahara General Hospital, <sup>\*12</sup>Hasegawa Dermatology Clinic

---

## 総説

---

中南 秀将

薬局薬剤師に期待される薬剤耐性 (AMR) 対策—薬剤耐性菌と抗菌薬の特徴を知り、市中の抗菌薬適正使用を推進する—  
薬局薬学, 15, 1–12 (2023)

---

## 著書

---

中南 秀将

“アクネ菌の増殖を阻害する新規抗菌ペプチドの発見。” 化学. 第78版, 化学同人, 2023, p. 73

---

## 学会発表記録

---

■ 国際学会

### FEMS2023

2023年7月 Hamburg, Germany

H. Kaneko, Y. Yanagi, S. Otake, M. Sato, T. Saito, and H. Nakaminami

An emerging MRSA clone, ST22–PT, positive for both Panton–Valentine leukocidin and toxic shock syndrome toxin–1 genes in Japan

E. Tanaka, T. Wajima, H. Nakaminami, and K. Uchiya

Alternative quinolone–resistance pathway caused by horizontal gene transfer in *Haemophilus influenzae*

## ■ 国内学会

## 第 71 回 日本化学療法学会学術集会

2023 年 4 月 於 横浜

瀬山 翔史, 池谷 修, 上菘 義典, 宇野 俊介, 内田 翔, 南宮 湖, 木村 元範, 福田 正悟,  
荒 美幸, 尾原 秀明, 新庄 正宜, 高野八百子, 長谷川直樹

大学病院における AST 活動の軌跡を振りカエル (KAERU)

田中 愛海, 輪島 文明, 中南 秀将, 打矢 恵一

複数遺伝子の同時水平伝播による *Haemophilus influenzae* のキノロン低感受性化

## 第 122 回 日本皮膚科学会総会

2023 年 6 月 於 横浜

中南 秀将, 宮崎 裕司, 小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 佐々木 優, 林 伸和

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

金子 寛, 金井 美樹, 齊藤 拓光, 柳 侑花, 小林 華, 中南 秀将

皮膚科領域における Panton-Valentine leukocidin 陽性 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌  
の流行状況

中南 秀将

薬剤耐性アクネ菌の現状と耐性獲得メカニズム

## 第 39 回 日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会

2023 年 6 月 於 札幌 (ハイブリッド開催)

三上万理子, 高橋 泰英, 畑 康樹, 増田智栄子, 金子 寛, 中南 秀将

横浜市内の皮膚感染症患者を対象とした強毒型 MRSA のサーベイランス

## 第 31 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2023 年 7 月 於 山形

中南 秀将

日本における MRSA の変遷と特徴

## 第 40 回 和漢医薬学会学術大会

2023 年 8 月 於 富山

菊地 美静, 松尾侑希子, 川原 有菜, 赤岩 玲奈, 柳岡 美紅, 吉田 拓真, 稲葉 二郎, 井口 巴樹,  
中南 秀将, 三卷 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 (4)

## 第 35 回 微生物シンポジウム

2023 年 9 月 於 岡山

金子 寛, 小林 華, 大竹 省吾, 柳 侑花, 齊藤 拓光, 金井 美樹, 中南 秀将

MRSA の遺伝子型と皮膚・軟部組織感染症の疾患特異性

## 第 7 回 日本ワnhルスサイエンス学会年次学術集会

2023 年 9 月 於 東京

中南 秀将

薬剤耐性菌の特徴と日本におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の変遷

瀬山 翔史, 福田 正悟, 池谷 修, 木村 元範, 上菘 義典, 宇野 俊介, 南宮 湖, 吉藤 歩, 内田 翔, 荒 美幸, 尾原 秀明, 新庄 正宜, 高野八百子, 長谷川直樹  
 抗菌薬タイムアウト「KAERU プロジェクト」の取り組みによる適正使用推進の効果

### 第 67 回 日本ブドウ球菌研究会

2023 年 9 月 於 仙台

吉田 拓真, 佐原 里佳, 増田 英敏, 金子 寛, 中南 秀将  
 病院で分離された SCC*mec* IV 型 MRSA の分子疫学的解析

### 第 17 回 日本薬局学会学術総会

2023 年 10 月 於 名古屋 (ハイブリッド開催)

長谷川洗介, 松村有里子, 森 智子, 朝倉 敏夫, 中南 秀将  
 保険薬局利用患者の抗菌薬適正使用に関する意識調査

### 第 70 回 日本化学療法学会東日本支部総会

2023 年 10 月 於 東京

中南 秀将, 小泉 珠理  
 抗アクネ菌活性を有する新規環状バクテリオシン Avidumicin の発見  
 瀬山 翔史, 福田 正悟, 池谷 修, 木村 元範, 上菘 義典, 宇野 俊介, 南宮 湖, 吉藤 歩, 内田 翔, 荒 美幸, 尾原 秀明, 新庄 正宜, 高野八百子, 長谷川直樹  
 網羅的に取り組む AST 活動 ～ピンチをチャンスにカエル～  
 吉田 拓真, 山岸 由佳, 三嶋 廣繁, 中南 秀将  
 病院内で増加する CA-MRSA の分子疫学的特徴

### 第 35 回 日本臨床微生物学会総会・学術集会

2024 年 2 月 於 横浜

中南 秀将  
 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) のクローンタイプによる薬剤感受性の特徴

### 日本薬学会 第 144 年会

2024 年 3 月 於 横浜

築根 慎一, 金子 寛, 中南 秀将  
 Panton-Valentine leukocidin 陽性黄色ブドウ球菌から誘発されるバクテリオファージ  
 沼舘 達哉, 吉田 拓真, 名取 大雅, 大関 壮実, 渡辺 里香, 中南 秀将  
 院内型 MRSA ST764 clone の特徴と流行状況  
 平岡 春花, 金子 寛, 中南 秀将  
 本邦の皮膚感染症患者から分離された黄色ブドウ球菌における *mecA* の有無と抗菌薬感受性の関連性  
 大竹 涼介, 小泉 珠理, 瀬山 翔史, 林 伸和, 中南 秀将  
*Cutibacterium avidum* の各種薬剤感受性と新規マクロライド耐性因子の解析  
 坂口 夏美, 瀬山 翔史, 小泉 珠理, 林 伸和, 中南 秀将  
 ざ瘡患者由来アクネ菌における分子疫学的動向とその特徴の解析  
 阿部 桃佳, 瀬山 翔史, 小泉 珠理, 平井 由児, 中南 秀将  
 アクネ菌のヒアルロニダーゼ遺伝子の保有とバイオフィルム形成能の関連性

---

**講演会発表記録, その他**

---

**八王子学園都市大学いちょう塾**

2023年5月 於 東京

中南 秀将

微生物を知り、薬のことを考えて、感染症を克服する～次世代に繋ぐ、抗菌薬のバトン～

**東京都病院薬剤師会 抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会**

2023年5月 於 東京

中南 秀将

病原体から見た抗菌薬の選択

瀬山 翔史

病原微生物を見る－グラム染色による観察と推論－

**神奈川県皮膚科医会 総会・第169回例会**

2023年7月 於 横浜

中南 秀将

皮膚感染症において変貌するメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 一日本邦における流行株の変遷と最新の特徴－

**マルホ株式会社 ペピオローション発売記念講演会 in 関西**

2023年7月 於 大阪

中南 秀将

薬剤耐性アクネ菌の現状とその対策

**東京薬科大学 2023年度全学FD・SD研修会**

～ポストコロナ時代の授業、研究室指導法について考える～

2023年8月 於 東京

中南 秀将

ICTを活用した今後の大学教育について

**一般社団法人ソーシャルユニバーシティ薬剤師生涯学習センター スキルアップ講座・基礎コース**

2023年8月 於 東京

中南 秀将

薬局における薬剤耐性 (AMR) 対策－薬剤耐性菌の特徴を知り、市中の抗菌薬適正使用を推進する－

**マルホ株式会社 ペピオローション発売記念講演会 in KANAGAWA**

2023年9月 於 横浜

中南 秀将

薬剤耐性アクネ菌の現状とその対策

**岐阜薬科大学 大学院特別講義**

2023年10月 於 岐阜

中南 秀将

抗菌薬と薬剤耐性菌—本邦におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の現状—

**マルホ株式会社 Tama Acne Seminar**

2023年10月 於 東京

中南 秀将

薬剤耐性アクネ菌の出現を防ぐ～微生物と抗菌薬の特徴を知り、対策を考える～

**マルホ株式会社 アクネマネージメントカンファレンス**

2023年11月 於 東京

中南 秀将

アクネ菌の抗菌薬耐性—傾向と対策—

**MSD 株式会社 多摩インフェクションコントロールフォーラム**

2023年11月 於 東京

中南 秀将

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の変遷

**第87回 日本皮膚科学会東京支部学術大会**

2023年11月 於 東京

中南 秀将

アクネ菌の薬剤耐性～耐性菌の出現を防ぐための基礎知識～

**東北6県ざ瘡診療を考える会**

2024年2月 於 仙台

中南 秀将

アクネ菌の薬剤耐性～耐性菌の出現を防ぐための基礎知識～

**アクネ治療フォーラム in 大分**

2024年3月 於 大分

中南 秀将

アクネ菌の薬剤耐性～耐性菌の出現を防ぐための基礎知識～

**アクネスマイルコネクション～ざ瘡でつながる笑顔の輪～**

2024年3月 於 東京

中南 秀将

薬剤耐性～抗菌薬の作用機序、耐性機序から適正使用を考える～

## 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。2023 年度には以下の内容について研究を行った。

#### 1. 組換えタンパク質を用いた疾患の病態解明と治療戦略：

組み換えタンパク質を用いて細胞接着分子、特にラミニンの関連する疾患の病態解明と治療を目指した研究を行った。その一例として、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た。

#### 2. 細胞接着ペプチドの医薬応用：

独自の細胞接着ペプチドの医薬応用を目指し、機能解析、構造活性相関を行うとともに、高分子基材と組み合わせることで、再生医療に向けた細胞の足場材料の開発を行った。特に近年では、RGD (アルギニン-グリシン-アスパラギン酸) 含有ペプチドに関する新発見に基づいた細胞接着ペプチド研究に注力している。

#### 3. 新規細胞膜タンパク質分解誘導剤の開発：

核酸、ペプチド、組換えタンパク質などから構成される複合体を用いて、細胞表面タンパク質の選択的な分解誘導剤の開発を行った。Lysosome-targeting chimera (LYTAC) と呼ばれる最新の研究技術を独自の方法で展開している。

## 原 著

### De Novo Design of a Versatile Peptide-based Coating to Impart Targeted Functionality at the Surface of Native Polystyrene

*ACS Appl Mater Interfaces*, **15**, 27560–27567 (2023)

Yuji Yamada, Caleb F. Anderson\*, and Joel P. Schneider\*

\*National Cancer Institute, Frederick, USA

### Chain-specificity of Laminin $\alpha$ 1–5 LG45 Modules in the Recognition of Carbohydrate-linked Receptors and Intramolecular Binding

*Sci Rep*, **13**, 10430 (2023)

Masumi Matsunuma, Ryuji Kan, Yuji Yamada, Keisuke Hamada, Motoi Kanagawa\*, Motoyoshi Nomizu, and Yamato Kikkawa

\*Ehime University

**Development of a Concise and Reliable Method for Quantifying the Antibody  
Loaded onto Lipid Nanoparticles Modified with Herceptin**

*J Immunol Methods*, 521, 113554 (2023)

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

**Development of Conformationally Restricted Negamycin Derivatives for Potent  
Readthrough Activity**

*ACS Med Chem Lett*, 14, 1807–1814 (2023)

**Noriko Omura, Akihiro Taguchi, Tomoki Kuwahara<sup>\*1</sup>, Keisuke Hamada, Mizuki Watanabe<sup>\*1</sup>,  
Masanori Nakakuki<sup>\*2</sup>, Sho Konno, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi,  
Toshifumi Nomura<sup>\*1, 3</sup>, Satoshi Shuto<sup>\*1</sup>, and Yoshio Hayashi**

<sup>\*1</sup>Hokkaido University, <sup>\*2</sup>Mochida Pharmaceutical, <sup>\*3</sup>University of Tsukuba

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### **The 19th Akabori Conference (Japanese–German Symposium on Peptide Science)**

2023年5月 Tokyo, Japan

M. Nomizu

Development of cell adhesive peptide–agarose matrices for biomaterial

#### **13th International Peptide Symposium**

2023年10月 Brisbane, Australia

Y. Yamada, T. Onda, A. Hagiuda, R. Kan, M. Matsunuma, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

RGDX1X2 motif regulates integrin  $\alpha v\beta 5$ -mediated cell adhesion

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

Development of cell adhesive peptide–polysacchride matrices for biomaterial

#### **American Society of Matrix Biology 2023 Biennial Meeting**

2023年10月 Salt Lake City, USA

Y. Kikkawa, M. Matsunuma, R. Kan, Y. Yamada, K. Hamada, M. Nomizu, Y. Negish, S. Nagamori,

T. Toda, M. Tanaka, and M. Kanagawa

Laminin  $\alpha 5$ \_CD239\_spectrin is a compensatory linkage between basement membrane and cytoskeleton in skeletal muscle fibers

**ASCB Annual Meeting Cell Bio 23**

2023年12月 Boston, USA

M. Matsunuma, K. Hamada, Y. Yamada, M. Nomizu, and Y. Kikkawa

Functional classification of human laminin  $\alpha$  chain LG4-5 modules

## ■ 国内学会

**日本ケミカルバイオロジー学会 第17回年会**

2023年5月 於 大阪

山田 雄二, 恩田 徹, 和田 悠里, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義

インテグリン  $\alpha v \beta 5$  結合性 RGD 含有ペプチドの構造活性相関研究

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

HER2 タンパク質を分解へと導く lysosome-targeting chimera の開発

**第4回 日本結合組織学会若手セミナー**

2023年6月 於 岡山

山田 雄二

インテグリン  $\alpha v \beta 5$  への結合には RGD $X_1X_2$  配列が必要

松沼 真澄

マクロファージとラミニン (優秀発表賞)

**第55回 日本結合組織学会学術大会**

2023年6月 於 岡山

山田 雄二, 恩田 徹, 和田 悠里, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義

インテグリン  $\alpha v \beta 5$  結合性細胞接着ペプチドの構造活性相関研究

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

ラミニン  $\alpha$  鎖 LG4-5 モジュールの多様な機能

吉川 大和

腎臓におけるラミニン  $\beta 2$  鎖の役割**第55回 若手ペプチド夏の勉強会**

2023年8月 於 京都

山田 雄二, 三村 果穂, 望月 咲希, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義

細胞接着ペプチド RGDVF の構造活性相関研究

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

ラミニン  $\alpha$  鎖 LG4-5 モジュールの機能多様性の解明

橋本 天, 加藤 遥, 山田 雄二, 吉川 大和, 野水 基義, 濱田 圭佑

核酸誘導体による細胞膜タンパク質分解誘導剤の開発 (ポスター発表優秀賞受賞)

### 第 60 回 ペプチド討論会

2023 年 11 月 於 滋賀

Y. Yamada

APPLICATION OF CELL ADHESIVE PEPTIDES TO BIOMATERIALS (日本ペプチド学会奨励賞受賞講演)

K. Hamada, T. Hashimoto, R. Iwashita, Y. Yamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

DEVELOPMENT OF NOVEL LYSOSOME-TARGETING CHIMERA (LYTAC) FOR HER2 PROTEIN DEGRADATION

### 第 23 回 生命化学研究会

2024 年 1 月 於 東京

野水 基義

細胞接着ペプチドを探索してバイオマテリアルへ応用する

### 第 144 回 日本薬学会年会

2024 年 3 月 於 横浜

松沼 真澄, 濱田 圭佑, 山田 雄二, 浅野 謙一, 野水 基義, 吉川 大和

基底膜とマクロファージの相互作用

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 東京薬科大学 創薬エコシステム ミニシンポジウム

2023 年 8 月 於 オンライン開催

山田 雄二

インテグリン  $\alpha v \beta 5$  結合性 RGD ペプチドの同定と構造活性相関研究

濱田 圭佑

HER2 タンパク質を分解へと導く Lysosome-targeting chimera の開発

### 情報機構「細胞接着ペプチド」セミナー

2023 年 9 月 於 オンライン開催

山田 雄二

新規細胞接着ペプチドの同定・最適化と多機能バイオマテリアル開発への応用技術

### 第 18 回 北海道結合組織勉強会

2023 年 10 月 於 北海道

保住建太郎, 野水 基義

基底膜の機能を模倣したキトサン 3D ハイドロゲルの開発

**日本薬学会関東支部 オンライン受賞記念講演会**

2023年12月 於 オンライン開催

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

**第9回 ダブル・ピークの会**

2024年1月 於 静岡

吉川 大和

ラミニン-521 とネフローゼ症候群

**第265回 IBB セミナー**

2024年1月 於 東京

野水 基義

ラミニンの分子解剖と再構築—人工基底膜の創製をめざして—

## 病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)

スタッフ

講師：長谷川 弘 講師：藤田 恭子 助教：関根 舞

### ◆ 研究内容 ◆

当教室では、生体内物質や薬物の動態に影響を及ぼすトランスポーターや代謝酵素の異常と病態との関連性を明らかにすることを目的に、様々な新しい手法を開発して研究しています。

- 1) **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。
- 2) **D-アミノ酸の病態生理学的意義**：D-セリンによる腎障害発症に、その代謝物である 3-ヒドロキシピルビン酸が関与しているとの仮説のもとに、解析を進めている。
- 3) **イオン液体 / 水二相系を利用したタンパク質凝集体の再生・回収法**：タンパク質凝集体の再生法として水和イオン液体中で溶解・リフォールディングを行い、その後水溶液を加えて形成する二相系の水相側へ再生タンパク質を移行・回収する方法を検討した。
- 4) **トランスポーター等の膜タンパク質の安定化と機能解析**：アニオントランスポーターや光駆動型プロトンポンプとして働く  $\alpha$  ヘリックス含有膜タンパク質の水和イオン液体中への溶解と溶解後の構造や機能を解析し、安定性が向上していることを確認した。
- 5) ***Rhodobacter capsulatus* キサンチン脱水素酵素の解析**：*Rhodobacter capsulatus* のキサンチン脱水素酵素の水酸化反応を解析し、尿酸からキサンチンへ逆反応が起こることを確認した。
- 6) **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。
- 7) **脳組織における尿酸トランスポーターの発現および局在の検討**：脳内の尿酸動態を明らかにし、可逆性後頭葉白質脳症の発症機序を推定するため、尿酸トランスポーターの発現および局在の解析を進めている。

## 原 著

### Improved Renaturation Process of Aggregated Recombinant Proteins Through the Design of Hydrated Ionic Liquids

*J Mol Liq*, 377, 121440 (2023)

Kyoko Fujita, Kazune Kobayashi, Anna Ito, Shun Yanagisawa, Kimiyoshi Ichida, Kouta Takeda<sup>\*1</sup>, Nobuhumi Nakamura<sup>\*2</sup>, and Hiroyuki Ohno<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Agriculture and Technology

### Allopurinol and Oxypurinol Differ in Their Strength and Mechanisms of Inhibition of Xanthine Oxidoreductase

*J Biol Chem*, 299, 105189 (2023)

Mai Sekine, Ken Okamoto<sup>\*1</sup>, Emil F. Pai<sup>\*2</sup>, Koji Nagata<sup>\*1</sup>, Kimiyoshi Ichida, Russ Hille<sup>\*3</sup>, and Takeshi Nishino<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo, <sup>\*2</sup>University of Toronto, Toronto, Canada, <sup>\*3</sup>University of California, Riverside, USA

---

**総説**

---

K. Fujita and H. Ohno

Hydrated Ionic Liquids: Perspective for Bioscience

*Chem Rec*, **23**, e202200282 (2023)

---

**学会発表記録**

---

**■ 国際学会****9th Congress on Ionic Liquids**

2023年4月 Lyon, France

K. Fujita, K. Kobayashi, A. Ito, S. Yanagisawa, K. Ichida, K. Takeda, N. Nakamura, and H. Ohno

Improved renaturation process of aggregated recombinant proteins through the design of hydrated ionic liquids, 9th Congress on Ionic Liquids

**9th International Discussion Meeting on Relaxations in Complex Systems**

2023年8月 Chiba, Japan

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

Low-frequency spectra of hydrated ionic liquids having different kosmotropicity

**17th DAE-BRNS Biennial Trombay Symposium on Radiation and Photochemistry**

2024年1月 Mumbai, India

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

Low-frequency spectrum in hydrated ionic liquids having different kosmotropicity: Water concentration dependence

**■ 国内学会****日本薬剤学会 第38年会**

2023年5月 於 名古屋

藤田 恭子

バイオサイエンス分野における水和イオン液体の可能性

**第48回 日本医用マススペクトル学会年会**

2023年9月 於 名古屋

佐藤 修輔, 長谷川 弘, 横川 彰朋, 山本 安則, 三宅 映己, 日浅 陽一, 降幡 知巳, 柴崎 浩美  
安定同位体トレーサー法による体内動態解析を目指した GC-MS による Palmitic acid 定量法の確立

**第 17 回 分子科学討論会**

2023 年 9 月 於 大阪

M. Koyakkat, 藤田 恭子, 城田 秀明

Water concentration dependence of low-frequency spectrum in hydrated ionic liquids having different kosmotropicity

**フォーラム 2023：衛生薬学・環境トキシコロジー**

2023 年 9 月 於 広島

廣川 聡男, 西山 貴仁, 須田 涼介, 藤田 恭子, 市田 公美, 山折 大

イオン液体のアルキル鎖長, カチオンコア原子及びアニオン種が及ぼす細胞毒性に関する研究

**第 61 回 生物物理学会**

2023 年 11 月 於 名古屋

藤田 恭子

Solubility and structural changes of biomolecules as a function of water content in hydrated ionic liquids

**第 13 回 イオン液体討論会**

2023 年 11 月 於 新潟

藤田 恭子, 小林 和音, 伊藤 杏奈, 柳澤 峻, 市田 公美, 武田 康太, 中村 暢文, 大野 弘幸  
水とイオン液体を場としたリコンビナントタンパク質凝集体の再生**新アミノ酸分析研究会 第 13 回学術講演会**

2023 年 12 月 於 東京

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

ラットにおけるホモシステインの体内動態

**第 57 回 日本痛風・尿酸核酸学会総会**

2024 年 2 月 於 鳥取

小宅 菜月, 石山 竜成, 佐藤 悠大, 関根 舞, 岡本 研, 市田 公美, 西野 武士

*Rhodobacter capsulatus* のキサントリン脱水素酵素における水酸化反応の性質

佐藤 悠大, 小宅 菜月, 関根 舞, 細山田 真, 市田 公美, 西野 武士

Lesch-Nyhan 症候群患者由来神経幹細胞の解析

**電気化学会 第 91 回大会**

2024 年 3 月 於 名古屋

藤田 恭子, 筑脇 秀紀, 稲葉真太郎, 池袋 一典

イオン液体中における DNA アプタマーと標的分子の結合検出

**日本薬学会 第144年会**

2024年3月 於 横浜

- 小柳 峰人, 川邊瑠璃子, 吉崎 歩, 藤田 恭子  
皮膚浸透応用を目指した水和イオン液体へのカンナビジオールの溶解
- 筑舘 秀紀, 稲葉真太郎, 菅田 拓也, 塚越かおり, 大野 弘幸, 池袋 一典, 藤田 恭子  
水和イオン液体中における DNA アプタマーと標的分子の結合解析
- 澤田 賢宜, 田村 優香, 松尾 和恵, 飯塚さやか, 田村百果菜, 橋本 侑奈, 入谷 翔万, 松山悠美子,  
市田 公美, 篠原 佳彦, 長谷川 弘  
高ホモシステイン血症合併腎不全モデルラットにおけるメチオニンの体内動態
- 川島 未希, 安達 美波, 岡村 真依, 河村 佳歩, 矢作 友紀, 次田 葉奈, 吉岡 亘, 市田 公美,  
長谷川 弘  
ラットにおける尿酸の腸管排泄に及ぼす尿酸降下薬の影響
- 石山 竜成, 小宅 菜月, 佐藤 悠太, 関根 舞, 市田 公美  
*Rhodobacter capsulatus* 由来キサントリン脱水素酵素に対する尿酸生成抑制薬の効果
- 佐藤 悠大, 小宅 菜月, 関根 舞, 細山田 真, 市田 公美  
Lesch-Nyhan 症候群患者 iPS 由来神経細胞の形態解析
- 小宅 菜月, 佐藤 悠大, 関根 舞, 市田 公美  
ヒト脳組織におけるプリンサルベージ経路の解析

---

**講演会発表記録, その他**

---

**日本化学会化学フェスタ 2023**

文科省科研費新学術領域研究「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」

2023年10月 於 東京

- 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

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7回領域会議

2024年1月 於 東京

- 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

**田辺三菱製薬学術講演会 皮膚科研究 web セミナー**

2024年2月 於 オンライン開催

- 藤田 恭子  
水和イオン液体を用いたタンパク質凝集体の溶解と再生

**東京薬科大学創薬エコシステム 第2回シンポジウム**

2024年2月 於 東京

- 藤田 恭子  
自由水のない環境を場とする水和イオン液体の可能性

## 生化学教室 (Department of Biochemistry)

スタッフ

教授：佐藤 隆 准教授：水野 晃治 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、分子標的薬による副作用としての薬剤誘発性痤瘡の分子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)、慢性腎不全における皮膚バリア障害や掻痒の分子機構解明と皮膚バリア障害の治療・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. ハムスター皮脂腺の *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、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機構を分子レベルで明らかにした。
2. ハムスター皮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. 紫外線 B 波の照射により断片化・変性したコラーゲンは、リンパ管内皮細胞による管腔形成を抑制することを見出した。
4. ハムスター皮脂腺細胞において、免疫抑制剤 (シクロスポリン) による皮脂産生促進および細胞増殖関連因子の発現増強が、皮脂腺の肥大化を特徴とする脂腺増殖症の発症機構の一つであることを明らかにした。
5. 近赤外線の照射は、皮脂腺細胞での活性酸素種依存的な EGFR 発現増強を介して皮脂腺の過形成を惹起することを明らかにした。

### 原 著

#### Near-infrared Radiation Causes Sebaceous Gland Enlargement Along with an ROS-dependent Augmentation of Epidermal Growth Factor Receptor Expression in Hamsters

*Exp Dermatol*, **32**, 1717-1724 (2023)

Shiho Tanaka<sup>\*1</sup>, Hiroaki Sakaue, Toshikazu Koiwai, Natsuki Okuda, Katsuki Okuyama, Yoshihiko Horioka<sup>\*2</sup>, Yasunari Hiramatsu<sup>\*3</sup>, Makoto Kawashima<sup>\*1</sup>, Naoko Ishiguro<sup>\*1</sup>, and Takashi Sato

<sup>\*1</sup>Tokyo Women's Medical University, <sup>\*2</sup>YeV Corp., <sup>\*3</sup>EBC&M LLC

#### Taurine Accelerates the Synthesis of Ceramides and Hyaluronic Acid in Cultured Epidermis and Dermal Fibroblasts

*Exp Ther Med*, **26**, 512 (2023)

Tomohisa Yoshimura<sup>\*1</sup>, Chika Manabe<sup>\*1</sup>, Jun-Ichiro Nagumo<sup>\*1</sup>, Tohru Nagahama<sup>\*1</sup>, Takashi Sato, and Shigeru Murakami<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Taisho Pharmaceutical Co, <sup>\*2</sup>Fukui Prefectural University

**Altered Metabolic Profiles and Targets Relevant to the Protective Effect of Acteoside on Diabetic Nephropathy in *db/db* Mice Based on Metabolomics and Network Pharmacology Studies**

*J Ethnopharmacol*, 318, 117073 (2024)

Wenya Gao<sup>\*1</sup>, Shuangrong Gao<sup>\*1</sup>, Yan Zhang<sup>\*1</sup>, Mengxiao Wang<sup>\*1</sup>, Yuyang Liu<sup>\*1</sup>, Tao Li<sup>\*1</sup>, Chang Gao<sup>\*1</sup>, Yanyan Zhou<sup>\*1</sup>, Baolin Bian<sup>\*1</sup>, Hongjie Wang<sup>\*1</sup>, Xiaolu Wei<sup>\*1</sup>, Takashi Sato, Nan Si<sup>\*1</sup>, Wei Zhao<sup>\*2</sup>, and Haiyu Zhao<sup>\*1</sup>

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

<sup>\*2</sup>National Medical Products Administration, Beijing, China

**Exploring the Potential Mechanism of Artesunate in Intervening with U87 Cells and U251 Cells with Distinct Therapeutic Effects on the Basis of Transcriptome Sequencing and Network Pharmacology**

*Acta Pharm Sin B*, 58, 1475–1483 (2023)

Tao Li<sup>\*1</sup>, Xia Mao<sup>\*2</sup>, Yan-qiong Zhang<sup>\*2</sup>, Na Lin<sup>\*2</sup>, Takashi Sato, Koji Mizuno, Katsuki Okuyama, and Feng Huang<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming, China,

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

**Molecular Mechanism of Artesunate on Intervening Glioblastoma Based on DNA Methylation Sequencing Technology**

*Chin Trad Herb Drug*, 54, 1814–1824 (2023)

Xiang-ying Yan<sup>\*</sup>, Xia Mao<sup>\*</sup>, Tao Li<sup>\*</sup>, Koji Mizuno, Katsuki Okuyama, Na Lin<sup>\*</sup>, Yan-qiong Zhang<sup>\*</sup>, and Takashi Sato

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

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 25th World Congress of Dermatology

2023年7月 Suntec City, Singapore

T. Koiwai, A. Nakano, and T. Sato

Involvement of mTOR pathway in the augmentation of sebum production by sex hormones in hamster sebocytes

T. Sato, M. Fujikawa, K. Okuyama, and T. Koiwai

Molecular mechanisms of psychological stress-associated acne: Catecholamines promote not only sebum production in sebocytes but also keratinization of epidermal cells

S. Sawada, M. Sakimoto, T. Koiwai, K. Okuyama, and T. Sato

Differential regulation of MMP and TIMP-1 expression by uremic toxins, indoxyl sulfate and *p*-cresyl sulfate in human dermal fibroblasts

M. Sakimoto, M. Koike, K. Okuyama, T. Koiwai, K. Miyake, T. Yahagi, and T. Sato

Characterization of the ethanol extract of *Acer insulare* Makino as a wound-healing agent due to the augmentation of MMP-9 and hyaluronan production in HaCaT cells

## ■ 国内学会

### 第 55 回 日本結合組織学会学術大会

2023 年 6 月 於 岡山

咲本 美砂, 澤田 賢志, 小岩井利一, 奥山 勝揮, 佐藤 隆

ヒト皮膚線維芽細胞における indoxyl sulfate および *p*-cresyl sulfate による MMP 産生促進の分子機構

### 日本農芸化学会関東支部 2023 年度大会

2023 年 8 月 於 川崎

山元 郁弥, 小岩井利一, 佐藤 隆, 倉持 幸司, 古山 祐貴

ヒト皮膚常在細菌叢の新規モデル培養系の構築に向けた栄養条件の検討

### 日本油化学会 第 61 回年会

2023 年 9 月 於 高知

佐藤 隆

皮脂と皮膚バリア

### 2023 年度 アルコール・薬物依存関連学会 合同学術総会

2023 年 10 月 於 岡山

水野 晃治

薬局 4.0 時代における調剤薬局と医療機関との連携

### 第 6 回 日本フォトダーマトロジー学会・学術大会

2023 年 11 月 於 東京

田中 志保, 坂上 弘明, 小岩井利一, 奥田 捺月, 奥山 勝揮, 堀岡 義彦, 平松 泰成, 川島 眞, 石黒 直子, 佐藤 隆

近赤外線照射による脂腺増殖の分子機構解明

奥山 勝揮, 坂上 弘明, 佐藤 隆

近赤外線による温度上昇は皮脂腺の MMP 産生を増強する

### 日本薬学会 第 144 年会

2024 年 3 月 於 横浜

北條 達也, 金木歩功将, 小岩井利一, 奥山 勝揮, 水野 晃治, 佐藤 隆

ヒト皮脂腺代替モデルにおける免疫抑制剤 cyclosporine による脂腺増殖症の発症機構の解明

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

応用生化学教室では、「中枢神経系疾患・視神経変性疾患」を基盤に、動物病態モデルや培養細胞を用い、生化学・薬理的な解析スタイルを踏襲し、疾患の新たな概念の発見とそれに基づく治療戦略の創出を目指している。

○脳神経疾患：脳梗塞後の脳内炎症反応の解析から、急性肺障害の治療薬がプログラニューリンという分子の分解を防ぐことで脳梗塞後の神経細胞障害を防ぐ可能性を見出した。このように、生体内分子をこれまでと違った視点から捉え、既存薬の新たな可能性を追求している。また、BCASモデル（血管性認知症モデル）および神経幹/前駆細胞、神経/グリア細胞および血管周囲細胞等の初代培養系を用いて、発症・病態進展のメカニズムを明らかにし、脳血管性認知症に対する新しい治療法・治療薬の開発を目指している。さらに、糖尿病合併脳梗塞の病態を関連分子の動態に着目し合併特有の病態を明らかにし、その進展抑制と再発予防に繋げる治療戦略の開発も試みている。

○視神経疾患：近年、脂質関連分子の新たな役割が中枢神経系で明らかとなってきている。我々は培養網膜神経節細胞や緑内障モデル動物を用い、グリア細胞由来アポリポタンパク質E含有リポタンパク質が、その受容体であるLRP1を介して視神経変性を抑制することや軸索障害後の再伸長を促進することを明らかにした。さらにこの視神経保護効果を妨害する内因性分子の同定にも成功している。現在、これらの保護機構および妨害機構の解析を進め、新たな緑内障治療薬の開発に向けて創薬研究を行っている。

### 原 著

#### Role of Senkyunolide I in the Promotion of Neural Stem/Progenitor Cell Proliferation via the Akt/ $\beta$ -Catenin Pathway

*Biomed Pharmacother*, 168, 115683 (2023)

Min Wang<sup>\*</sup>, Hideki Hayashi, Ichiro Horinokita, Mayumi Asada, Yui Iwatani, Jun-Guo Ren<sup>\*</sup>, Jian-xun Liu<sup>\*</sup>, and Norio Takagi

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

#### Pathogenic Role of NAMPT in the Perivascular Regions After Ischemic Stroke in Mice with Type 2 Diabetes Mellitus

*Exp Neurol*, 371, 114584 (2024)

Yui Iwatani, Hideki Hayashi, Haruna Yamamoto, Hayato Minamikawa, Mitsuki Ichikawa, Hayato Orikiawa, Aya Masuda, Natsumi Tada, Yoshiyuki Moriyama, and Norio Takagi

## Rab11a Controls Cell Shape via C9orf72 Protein: Possible Relationships to Frontotemporal Dementia/Amyotrophic Lateral Sclerosis (FTDALS) Type 1

*Pathophysiology*, 31, 100–116 (2024)

Shoya Fukatsu<sup>\*1</sup>, Hinami Sashi<sup>\*1</sup>, Remina Shirai<sup>\*1</sup>, Norio Takagi<sup>\*1</sup>, Hiroaki Oizumi<sup>\*2</sup>, Masahiro Yamamoto<sup>\*2</sup>, Katsuya Ohbuchi<sup>\*2</sup>, Yuki Miyamoto<sup>\*1,3</sup>, and Junji Yamauchi<sup>\*1,3,4</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>Tsumura & Co.,

<sup>\*3</sup>National Research Institute for Child Health and Development,

<sup>\*4</sup>Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 日本ゲノム編集学会 第8回大会

2023年6月 於 東京

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  
抗体重鎖相補性決定領域3を標的とした相同組換えによる新規抗体ディスプレイの開発

#### 2023年度 日本生化学会関東支部例会

2023年6月 於 山梨

金子遼汰郎, 遠藤 輝, 松村 清香, 森山 慶之, 岩谷 結衣, 林 秀樹, 高木 教夫  
Delta like 1 homolog–Notch1 シグナル分子に着目したマウス血管性認知症モデルの病態生理学的解析  
松村 清香, 遠藤 輝, 森山 慶之, 岩谷 結衣, 林 秀樹, 高木 教夫  
VEGFA–VEGFR2 シグナル分子に着目したマウス血管性認知症モデルの病態生理学的解析

#### 第2回 日本抗体学会

2023年12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 (6) CDR–H3 を標的としたゲノム編集誘導性分子多様化による Mammalian display システムの構築

#### 日本薬学会 第144年会

2024年3月 於 横浜

岩谷 結衣, 山本 春菜, 木下 瑠夏, 南澤 泉希, 南川 隼, 林 秀樹, 森山 慶之, 高木 教夫  
糖尿病合併脳梗塞後の脳血管周囲におけるアディポサイトカイン NAMPT の病態生理学的役割

## 機能形態学教室 (Department of Functional 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 ◆

当教室は、脳神経疾患の病因や発症機構の解明や新しい医療法の開発を目指し、神経ネットワークやそれを支持するグリア細胞の役割を調べている。主な研究テーマは以下の通りである。

- 1) **Prolyl isomerase (Pin1)** の神経変性疾患への関与：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代謝や活性化の律速酵素である。その KO マウスは加齢に伴い認知・社会性機能等に異常を認め、視床の神経細胞にアミロイドの封入体認める。その凝集体と病態の関連性を調べている。さらに、視床の障害が及ぼす生体への影響を調べている。
- 2) **熱関連疾患後のふらつきに関する研究**：熱中症等の熱関連疾患の後、一定の患者にふらつき・めまいなどの小脳神経障害が認められる。地球温暖化に伴い患者数の増加が予想されているが、熱中症に対する有効な手立てはない。当教室は熱中症モデル動物を用い、中枢神経系障害の発症機構とその予防治療戦略を探索している。
- 3) **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神経炎患者の脱髄部におけるマクロファージ活性化と抗神経抗体との関連性を調べている。
- 4) **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、ミエリンを構成する 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るが、近年、独自の発現や局在パターンを取っていることが明らかとなりつつある。そのため、このリードスルー機序は生体で独自に調節を受けている可能性がある。L-MPZ の役割を解明するとともにリードスルー調節薬剤の評価系に関して研究を実施している。

## 原 著

### Effect of PACAP on Heat Exposure

*Int J Mol Sci*, 24, 3992 (2023)

Keisuke Suzuki<sup>\*1</sup>, Hiroki Yamaga<sup>\*1</sup>, Hirokazu Ohtaki<sup>\*1,5</sup>, Satoshi Hirako<sup>\*2</sup>,  
Kazuyuki Miyamoto<sup>\*1</sup>, Motoyasu Nakamura<sup>\*1</sup>, Kaoru Yanagisawa<sup>\*1</sup>, Takuya Shimada<sup>\*1</sup>,  
Tomohiko Hosono<sup>\*1</sup>, Hitoshi Hashimoto<sup>\*3,4</sup>, Kazuho Honda<sup>\*1</sup>, and Kenji Dohi<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Showa University, <sup>\*2</sup>University of Human Arts and Sciences, <sup>\*3</sup>Osaka University, <sup>\*4</sup>Kanazawa University,

<sup>\*5</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

### Exercise Evaluation with Metabolic and Ventilatory Responses and Blood Lactate Concentration in Mice

*Respir Physiol Neurobiol*, 318, 104163 (2023)

Akira Yoshikawa<sup>\*1</sup>, Makito Iizuka<sup>\*1</sup>, Mitsuko Kanamaru<sup>\*1</sup>, Shotaro Kamijo<sup>\*1</sup>,  
Hirokazu Ohtaki<sup>\*1,2</sup>, and Masahiko Izumizaki<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Showa University, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**Downregulation of the Gene Expression of *Cyp2c29* and *Cyp3a11* by Cecal Ligation and Puncture-induced Sepsis Is Associated with Interleukin-6**

*Int Immunopharmacol*, 117, 110039 (2023)

**Takashi Ashino<sup>\*1</sup>, Yuki Nakamura<sup>\*1</sup>, Hirokazu Ohtaki,  
Yoichiro Iwakura<sup>\*2</sup>, and Satoshi Numazawa<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Showa University, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Science

---

**総 説**

---

吉川 輝, 大滝 博和

脳損傷モデル動物の運動評価および運動処方～運動機能障害からの回復に向けた基礎研究～  
月刊「細胞」, **55**, 816–820 (2023)

---

**学会発表記録**

---

■ 国際学会

**Neuroscience 2023**

2023年10月 Washington DC, USA

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

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

A. Yoshikawa, H. Ohtaki, K. Miyamoto, S. Kim, K. Hase, M. Yoshida, S. Kamijo, S. Kamimura,  
N. Koiwa, and M. Izumizaki

Three-dimensional kinematical analysis revealed spatiotemporal changes in ankle  
motor function in both the unaffected and affected sides of brain damage mice after  
undergoing therapeutic mild-intensity running

■ 国内学会

**第64回 日本神経病理学会総会学術研究会 / 第66回 日本神経化学学会大会 合同大会**

2023年7月 於 神戸

K. Takamura, K. Suzuki, H. Ohtaki, and Y. Yamaguchi

Distribution changes of PKC-phosphorylated L-MPZ during peripheral myelin  
formation

S. Hayakawa, H. Shimomiya, H. Ohtaki, and T. Ishibashi

Alteration of Purkinje cells in disruption of paranodal axoglial junctions

**フォーラム 2023：衛生薬学・環境トキシコロジー**

2023年9月 於 広島

芦野 隆, 中村 祐輝, 大滝 博和, 岩倉洋一郎, 沼澤 聡

盲腸結紮穿刺誘発敗血症による肝薬物トランスポーター遺伝子発現低下におけるインターロイキン-6の関与

**第51回 日本救急医学会総会・学術集会**

2023年11月 於 東京

鈴木 恵輔, 山荷 大貴, 大滝 博和, 宮本 和幸, 中村 元保, 柳澤 薫, 井上 元, 八木 正晴, 本田 一穂, 土肥 謙二

下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド (PACAP) の効果から考える新たな熱中症予防戦略

**第28回 日本基礎理学療法学会学術大会**

2023年12月 於 広島

吉川 輝, 大滝 博和, 宮本 和幸, 金 承革, 長谷 和徳, 吉田 真, 上條翔太郎, 上村 佐和, 小岩 信義, 泉崎 雅彦

左大脳皮質損傷モデルマウスに対する中等度の走行運動課題と麻痺側足関節の運動機能回復と非麻痺側足関節の代償運動の関係性

**第8回 日本ミエリン研究会発表会**

2024年2月 於 東京

水間颯一郎, 高村 敬太, 森屋 七海, 大滝 博和, 山口 宜秀

PKC リン酸化型 myelin protein zero 関連分子 (L-MPZ) の末梢神経における局在解析 (優秀発表賞受賞, 大学院生・学部生部門)

**第129回 日本解剖学会総会・全国学術集会**

2024年3月 於 沖縄

田邊 諒, 山荷 大貴, 宮本 和幸, 土肥 謙二, 大滝 博和

熱暴露を行ったマウスは小脳プルキンエ細胞数が経時的に減少する

**第101回 日本生理学会大会**

2024年3月 於 北九州

A. Yoshikawa, H. Ohtaki, K. Miyamoto, S. Kim, K. Hase, M. Yoshida, S. Kamijo, S. Kamimura, N. Koiwa, and M. Izumizaki

Three-dimensional kinematical analysis revealed spatiotemporal improvement of ankle mobility in hemidecorticated mice after undergoing therapeutic aerobic running

**日本薬学会 第144年会**

2024年3月 於 横浜

齊藤 翔, 早川 翔馬, 下宮 晴, 大滝 博和, 石橋 智子

AGJ形成不全マウス小脳のプルキンエ細胞樹状突起の変化

大滝 博和, 田邊 諒, 宮本 和幸, 鈴木 恵輔, 山荷 大貴, 本田 一穂, 土肥 謙二  
経口補水液 (ORS) はマウス熱中症後の多臓器不全を改善する

大羽 俊太, 佐藤 龍也, 田中 志弥, 内田 隆史, 小野賢二郎, 柿田 明美, 本田 一穂, 大滝 博和  
Pin1 KO の視床におけるアミロイドとミクログリアの活性化の変化

舘澤英里香, 由井 真佳, 長沼 諒, 笠井 清花, 瀬戸口 潔, 林 明子, 山口 宜秀, 大滝 博和  
脱髄部に局在する CD68+ 細胞の同定と RAW264.7 のミエリンデブリス貪食能

水間颯一郎, 高村 敬太, 森屋 七海, 大滝 博和, 山口 宜秀  
末梢神経髄鞘形成期におけるリン酸化 L-MPZ とリン酸化 MPZ の局在解析 (学生優秀  
発表賞, ポスター発表)

## 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

### ◆ 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

### Involvement of Hsp90 in NLRP3 Inflammasome Activation in the Failing Heart Following Myocardial Infarction in Rats

*Biochem Pharmacol*, 212, 115547 (2023)

Tetsuro Marunouchi, Aika Iguchi, Aono Shindo, Nana Shimbo,  
Emi Yano, and Kouichi Tanonaka

### Simvastatin Attenuates Cardiac Fibrosis Under Pathophysiological Conditions of Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction by Inhibiting TGF- $\beta$ Signaling

*Pharmacology*, 109, 43-51 (2024)

Tetsuro Marunouchi, Kasumi Matsumura, Eriko Fuji, Akihiro Iwamoto, and Kouichi Tanonaka

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 148 回 日本薬理学会関東部会

2023 年 6 月 於 オンライン開催

進藤 碧乃, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

圧負荷心臓でのネクロトーシス経路の活性化における Hsp90 の役割

岩本 晃拓, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

駆出率が保たれた心不全 (HFpEF) 心臓での心線維化メカニズムの解明

#### 第 67 回 日本薬学会関東支部大会

2023 年 9 月 於 東京

丸ノ内徹郎

心不全進展でのインフラマソームの病態生理学的役割

## 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**：生殖器系細胞の細胞内小器官へのストレス（炎症応答、酸化ストレス、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、特に線維化と老化シグナルに注目、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）における非典型的プロゲステロン（P4）受容体（P4 receptor membrane component 1：PGRMC1）や短鎖脂肪酸の機能解析
- 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

#### Small GTP-binding Protein Rap1 Mediates EGF and HB-EGF Signaling and Modulates EGF Receptor Expression in HTR-8/SVneo Extravillous Trophoblast Cells

*Reprod Med Biol*, 22, e12537 (2023)

Mikihiro Yoshie, Kensuke Ohishi, Gen Ishikawa\*, Atsuya Tsuru, Kazuya Kusama, Mana Azumi, and Kazuhiro Tamura

\*Miyagi Children's Hospital

#### Regulatory Action of PGRMC1 on Cyclic AMP-mediated COX2 Expression in Human Endometrial Cells

*J Pharmacol Sci*, 153, 188-196 (2023)

Atsuya Tsuru, Mikihiro Yoshie, Ryota Negishi, Toko Mukoyama, Ryo Yonekawa, Junya Kojima\*, Mana Azumi, Kazuya Kusama, Hirotaka Nishi\*, and Kazuhiro Tamura

\*Tokyo Medical University

**Downregulation of PGRMC1 Accelerates Differentiation and Fusion of a Human Trophoblast Cell Line**

*J Endocrinol*, **260**, e230163 (2023)

**Atsuya Tsuru, Mikihiro Yoshie, Mei Suzuki, Hiroki Mochizuki, Satoshi Kametaka<sup>\*1</sup>, Takako Ohmaru-Nakanishi<sup>\*2</sup>, Mana Azumi, Kazuya Kusama, Kiyoko Kato<sup>\*2</sup>, and Kazuhiro Tamura**

<sup>\*1</sup>Nagoya University, <sup>\*2</sup>Kyushu University

**Quercetin Stimulates Trophoblast Fusion *via* the Mitochondrial Function**

*Sci Rep*, **14**, 287 (2024)

**Kanoko Yoshida, Kazuya Kusama, Go Shinohara, Shiho Sato, Mikihiro Yoshie, and Kazuhiro Tamura**

**Global Analyses and Potential Effects of Extracellular Vesicles on the Establishment of Conceptus Implantation During the Peri-implantation Period**

*J Reprod Dev*, **69**, 246–253 (2023)

**Keigo Nakamura<sup>\*1,2</sup>, Kazuya Kusama, Masatoshi Hori<sup>\*2</sup>, and Kazuhiko Imakawa<sup>\*3</sup>**

<sup>\*1</sup>Mongolian University of Life Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo, <sup>\*3</sup>Tokai University

---

**総 説**

---

T. Sakurai, K. Kusama, and K. Imakawa

Progressive Exaptation of Endogenous Retroviruses in Placental Evolution in Cattle  
*Biomolecules*, **13**, 1680 (2023)

田村 和広, 久慈 直昭

特集 現在の日本の先端医療 最前線 不妊症に対する先進医療：子宮内環境検査  
ファルマシア, **60**, 110, 日本薬学会 (2024)

---

**プロシーディングス (学会講演論文)**

---

田村 和広

研究室紹介

日本生殖内分泌学会雑誌, **28**, 37–39, 日本生殖内分泌学会 (2023)

吉江 幹浩

胎盤形成における短鎖脂肪酸の役割～栄養膜細胞の分化・融合に対する短鎖脂肪酸の効果～  
細胞, **56**, 65–67, ニューサイエンス社 (2024)

草間 和哉

新規ゲノム内在性因子による妊娠高血圧症候群の病態解明への挑戦  
細胞, **56**, 54-56, ニューサイエンス社 (2024)

今川 和彦, 草間 和哉

アミノ酸プロファイルによる不受胎牛の判別 (利用可能性と今後について)  
畜産技術, **815**, 6-10, 畜産技術協会 (2023)

---

## 著書

---

田村 和広 監修

“副腎皮質ホルモン.” 薬がみえる vol.2. 医療情報科学研究所編. 第2版, メディックメディア,  
2023, pp. 153-167, 174

田村 和広 監修

“性ホルモン.” 薬がみえる vol.2. 医療情報科学研究所編. 第2版, メディックメディア,  
2023, pp. 176-184

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

薬理学要説一薬の効き方の基礎を学ぶ一. 田村 和広編. 学術図書出版社, 2024

---

## 編書

---

田村 和広

薬理学要説一薬の効き方の基礎を学ぶ一. 学術図書出版社, 2024

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第191回 東京医科大学医学会総会

2023年6月 於 オンライン開催

吉田佳乃子, 草間 和哉, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 田村 和広, 小島 淳哉, 小野 政徳, 西 洋孝  
ミトコンドリア酵素ジヒドロオロト酸デヒドロゲナーゼは胎盤栄養膜細胞の融合を調節する

#### 第148回 日本薬理学会関東部会

2023年6月 於 オンライン開催

岡 幸大, 草間 和哉, 藤井 千咲, 吉田佳乃子, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 田村 和広  
脂肪細胞の分化および分解に対する Cordycepin 含有琉球夏草抽出エキスの効果  
篠原 豪, 吉田佳乃子, 草間 和哉, 小島 淳哉, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 小野 政徳, 西 洋孝,  
田村 和広  
ケルセチンはミトコンドリア機能を介して胎盤栄養膜細胞の融合を促進する

沖田萌亜奈, 草間 和哉, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 田村 和広  
子宮内膜間質細胞における SERPINA1 発現低下時の PGE2 とトロンビンによる炎症反応の増強

小田切歩絵美, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 田村 和広, 今川 和彦, 草間 和哉  
胎盤細胞融合における PPAR $\gamma$  と cAMP シグナル介在性内在性レトロウイルス遺伝子の発現制御

### 生体機能と創薬シンポジウム 2023

2023年8月 於 徳島

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和大, 東海林 敦, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 柳田 顕郎, 加藤 聖子, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞の融合と微絨毛形成におけるプロゲステロン受容体膜構成因子1の役割 (優秀賞受賞)

草間 和哉

子宮内膜症の病態機構の解明と老化に着目した治療標的の探索 (薬理系薬学部会奨励賞受賞)

### 第149回 日本薬理学会関東部会

2023年10月 於 東京

安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 中野 沙耶, 津留 涼也, 加藤 友康, 田村 和広

卵巣がん細胞におけるエリプリンのフェロトーシス誘導作用

### 第10回 医薬工3大学包括連携推進シンポジウム

2023年10月 於 東京

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和大, 東海林 敦, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 柳田 顕郎, 加藤 聖子, 田村 和広

ヒト胎盤形成におけるプロゲステロン受容体膜構成因子1 (PGRMC1) の生理的意義

### 第31回 日本胎盤学会学術集会

2023年11月 於 福岡

佐藤 志帆, 草間 和哉, 吉田佳乃子, 篠原 豪, 小島 淳哉, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 小野 政徳, 西 洋孝, 田村 和広

ケルセチンによる胎盤栄養膜細胞融合時のミトコンドリア機能の改善効果

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和大, 東海林 敦, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 柳田 顕郎, 田村 和広  
胎盤栄養膜細胞の微絨毛形成におけるプロゲステロン受容体膜構成因子1 (PGRMC1) の役割

### 第28回 日本生殖内分泌学会学術集会

2023年11月 於 滋賀

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和大, 東海林 敦, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 柳田 顕郎, 加藤 聖子, 田村 和広

プロゲステロン受容体膜構成因子1は、胎盤栄養膜細胞の分化・融合とシェアストレス負荷による微絨毛形成を調節する

吉田佳乃子, 草間 和哉, 安曇 麻奈, 小島 淳哉, 小野 政徳, 西 洋孝, 田村 和広

IFITMは胎盤栄養膜細胞の膜流動性を制御し、細胞融合を調節する

**第 38 回 日本女性医学学会学術集会**

2023 年 12 月 於 徳島

草間 和哉

ランチョンセミナー：PQQ の子宮内膜機能における可能性

**第 81 回 西東京内分泌代謝研究会**

2023 年 12 月 於 東京

石阪 賢太, 吉江 幹浩, 津留 涼也, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 田村 和広

マウス精巣ライディッヒ細胞のテストステロン産生に対する酪酸の効果

**第 97 回 日本薬理学会年会**

2023 年 12 月 於 神戸

草間 和哉, 田村 和広

シンポジウム：子宮内膜細胞の線維化シグナルと内膜症進展

安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 中野 沙耶, 津留 涼也, 加藤 友康, 田村 和広

エリブリンは卵巣がん細胞のフェロトーシスを誘導する

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

胎盤栄養膜細胞の融合・分化における短鎖脂肪酸の役割 (学生優秀発表賞受賞)

石阪 賢太, 吉江 幹浩, 津留 涼也, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 田村 和広

酪酸は、マウスライディッヒ細胞のテストステロン産生を抑制する

**超異分野学会 2024 東京・関東大会**

2024 年 3 月 於 東京

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和夫, 東海林 敦, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 柳田 顕郎, 田村 和広

マイクロ流体デバイスを用いた胎盤形成メカニズムの解明：プロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割に注目して

**日本薬学会 第 144 年会**

2024 年 3 月 於 横浜

芦原 美鈴, 草間 和哉, 吉田佳乃子, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 田村 和広

子宮内膜間質細胞の SERPINA1 発現低下がもたらす PGE<sub>2</sub>/ トロンビン刺激下の炎症反応増強機構

藤井 千咲, 草間 和哉, 吉田佳乃子, 太田浩一朗, 宮岡 宏明, 田村 和広

卵巣摘出動物の生殖器と脂肪代謝に対する琉球夏草抽出エキスの作用

佐藤 志帆, 草間 和哉, 吉田佳乃子, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞の融合におけるフェロトーシス関連シグナルの役割

山崎 慧, 草間 和哉, 吉田佳乃子, 津留 涼也, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 小島 淳哉, 小野 政徳,

西 洋孝, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞の細胞融合におけるインターフェロン誘導膜貫通タンパク質と膜流動性の関連

石阪 賢太, 吉江 幹浩, 津留 涼也, 安曇 麻奈, 草間 和哉, 田村 和広

精巣ライディッヒ細胞のテストステロン産生に対する酪酸の抑制作用

津留 涼也, 吉江 幹浩, 森岡 和大, 東海林 敦, 草間 和哉, 安曇 麻奈, 柳田 顕郎, 田村 和広  
胎盤絨毛の形成におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割

吉田佳乃子, 草間 和哉, 山崎 慧, 津留 涼也, 安曇 麻奈, 吉江 幹浩, 小島 淳哉, 小野 政徳,  
西 洋孝, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞の細胞融合におけるジヒドロオロト酸デヒドロゲナーゼ (DHODH) の役割

吉江 幹浩, 津留 涼也, 田村 和広

シンポジウム：胎盤における絨毛栄養膜細胞の分化・融合，微絨毛形成の役割とその評価  
モデルの応用

## 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：高橋 葉子 助教：田所 弘子

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

### 原 著

#### Development of a Concise and Reliable Method for Quantifying the Antibody Loaded onto Lipid Nanoparticles Modified with Herceptin

*J Immunol Methods*, **521**, 113554 (2023)

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

#### Organic Phase-soluble Nanomagnetically Cationic Phospholipid: Synthesis, Characterization, and *in Vitro* Transfection Activity

*ACS Appl Mater Interfaces*, **15**, 33437–33443 (2023)

Babak Kaboudin<sup>\*1,2</sup>, Hiroshi Aoyama<sup>\*1</sup>, Akihiro Sugiyama<sup>\*1</sup>, Yoko Endo-Takahashi<sup>\*1</sup>, and Yoichi Negishi<sup>\*1</sup>

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

<sup>\*2</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Development of a Gene and Nucleic Acid Delivery System for Skeletal Muscle Administration via Limb Perfusion Using Nanobubbles and Ultrasound**

*Pharmaceutics*, 15, 1665 (2023)

**Shohko Sekine, Sayaka Mayama, Nobuaki Nishijima, Takuo Kojima, Yoko Endo-Takahashi, Yuko Ishii, Hitomi Shiono, Saki Akiyama, Akane Sakurai, Sanae Sashida, Nobuhito Hamano, Rui Tada, Ryo Suzuki\*, Kazuo Maruyama\*, and Yoichi Negishi**

\*Teikyo University

**Intranasal Administration of Sodium Nitroprusside Augments Antigen-specific Mucosal and Systemic Antibody Production in Mice**

*Int Immunopharmacol*, 119, 110262 (2023)

**Rui Tada, Haruka Yamazaki, Yuzuho Nagai, Yukino Takeda, Akihiro Ohshima, Jun Kunisawa\*, and Yoichi Negishi**

\*National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

---

## 総説

---

根岸 洋一

未来医療に貢献するナノマテリアルイノベーションへの期待と課題  
ファルマシア, 59, 621 (2023)

高橋 葉子, 根岸 洋一

組織・疾患細胞選択的な超音波応答性ナノバブルによる超音波診断と遺伝子導入法の開発  
*PHARM TECH JAPAN*, 39, 2433-2437 (2023)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### AAPS 2023 PharmSci 360

2023年10月 Orlando, USA

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

The combination of miRNA-loaded nanobubbles and ultrasound for cancer therapy

## ■ 国内学会

## 日本薬剤学会 第38年会

2023年5月 於 名古屋

高橋 葉子, 淡路 賢斗, 山口 泰暉, 根岸 洋一

マイクロ流体技術を活用した新規ナノバブルの調製と基礎的検討

矢野 結友, 春田 憲慎, 濱野 展人, 室賀 大和, 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がんセラノスティクスシステムの構築  
(日本薬剤学会永井財団大学院学生スカラシップ)

山口 泰暉, 高橋 葉子, 鈴木 章平, 根岸 洋一

遺伝子搭載ナノバブルにおけるキトサンオリゴ糖の有用性評価

伊原安莉菜, 高橋 葉子, 山口 泰暉, 根岸 洋一

多糖類コーティングナノバブルを利用した腫瘍組織への miRNA デリバリー

## 日本核酸医薬学会 第8回年会

2023年7月 於 名古屋

根岸 洋一, 佐々木愛理, 中山航史郎, 宮澤つぐみ, 竹下 敦斗, 細井 悠暉, 中澤佳菜子, 田中 浩揮,  
秋田 英万, 高橋 葉子全身投与を介した超音波応答性ナノバブルによる mRNA 内封 LNP の筋組織デリバリー  
システムの構築

高橋 葉子, 山口 泰暉, 伊原安莉菜, 根岸 洋一

miRNA 搭載アニオン性ナノバブルと超音波併用による腫瘍への核酸デリバリー

山口 泰暉, 高橋 葉子, 鈴木 章平, 大西 悠仁, 根岸 洋一

カチオン性オリゴマーコートナノバブルによる超音波併用遺伝子デリバリーシステムの構築

## 第39回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2023年7月 於 千葉

根岸 洋一, 佐々木愛理, 宮澤つぐみ, 竹下 敦斗, 中山航史郎, 細井 悠暉, 中澤佳菜子, 田中 浩揮,  
秋田 英万, 高橋 葉子

全身循環を介した超音波応答性ナノバブルによる mRNA 内封 LNP の筋ターゲティング

高橋 葉子, 淡路 賢斗, 山口 泰暉, 根岸 洋一

マイクロ流体技術を活用した新規ナノバブルの調製法の開発と基礎的検討

矢野 結友, 濱野 展人, 室賀 大和, 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を用いた超音波セラノスティクスシステムの構築と有用性評価

山口 泰暉, 高橋 葉子, 鈴木 章平, 根岸 洋一

キトサンオリゴ糖を用いた遺伝子搭載型ナノバブルの調製と有用性評価

中西 桃子, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 朝山章一郎

チミン末端修飾 PEG/pDNA ノニオンコンプレックスによるマウス骨格筋内 pDNA 送達

**遺伝子・デリバリー研究会 第21回夏期セミナー**

2023年8月 於 長崎

山口 泰暉, 高橋 葉子, 長浜 健, 沼澤 西洋, 根岸 洋一

低周波集束超音波とナノバブルを利用した脳深部領域への遺伝子デリバリーの基礎的検討

**第67回 日本薬学会関東支部大会**

2023年9月 於 東京

高橋 葉子

超音波セラノスティクスシステムを指向したナノバブル注射剤の開発 (シンポジウム)

山口 泰暉, 高橋 葉子, 長浜 健, 沼澤 西洋, 根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルと低周波集束超音波を用いた脳組織への部位選択的遺伝子デリバリーシステムの基礎的検討

淡路 賢斗, 高橋 葉子, 山口 泰暉, 根岸 洋一

マイクロ流体技術を利用したナノバブルの新規調製法の確立

鈴木 章平, 高橋 葉子, 山口 泰暉, 根岸 洋一

遺伝子搭載ナノバブル調製時におけるキトサンオリゴ糖コーティングの有用性評価 (優秀発表賞 (ポスター発表))

宮澤つぐみ, 中山航史郎, 佐々木愛理, 竹下 敦斗, 細井 悠暉, 中澤佳菜子, 田中 浩揮, 秋田 英万, 高橋 葉子, 根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルとLNP併用による筋選択的mRNAデリバリーシステムの構築 (優秀発表賞 (ポスター発表))

**遺伝子・デリバリー研究会 第22回シンポジウム**

2023年9月 於 大阪

山口 泰暉, 高橋 葉子, 鈴木 章平, 根岸 洋一

キトサンオリゴ糖を利用した遺伝子搭載ナノバブルの調製と超音波併用遺伝子デリバリーシステムの開発

**第72回 高分子討論会**

2023年9月 於 香川

朝山章一郎, 木村 理工, 高橋 葉子, 根岸 洋一

骨格筋再生を目指したアニーリング処理pDNA/Zn<sup>2+</sup>/高分子キャリア複合体形成**バイオソフトマターメディカル研究会 (第3回)**

2023年10月 於 東京

根岸 洋一

薬物・核酸デリバリーを可能とする超音波応答性ナノバブルの開発と疾患治療への応用展開

**第61回 日本癌治療学会学術集会**

2023年10月 於 横浜

多田 壘, 高橋 葉子, 富樫 庸介, 安達 禎之, 根岸 洋一

気泡援用集束超音波治療は担がんマウスにおいて強力なアブスコパル効果を誘導する

### 第 14 回 マイクロ・ナノ工学シンポジウム

2023 年 11 月 於 熊本

山口 泰暉, 高橋 葉子, 淡路 賢斗, 根岸 洋一

マイクロ流体デバイスを活用したナノバブルの調製と超音波併用遺伝子デリバリーシステムの構築

### 第 45 回 バイオマテリアル学会大会

2023 年 11 月 於 神戸

中西 桃子, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 朝山章一郎

チミン末端修飾 PEG/pDNA ノニオンコンプレックスによる *in vivo* 遺伝子発現評価

### 令和 5 年度 第 4 回 日本超音波治療研究会

2023 年 12 月 於 福岡

高橋 葉子, 山口 泰暉, 淡路 賢斗, 根岸 洋一

マイクロ流体技術を利用したナノバブルによる超音波造影能・遺伝子導入能の基礎的評価

### 日本薬学会 第 144 年会

2024 年 3 月 於 横浜

高橋 葉子, 根岸 洋一

シンポジウム：多様なモダリティの生体内バリア突破を可能とする超音波応答性ナノバブルの開発

高橋 葉子

遺伝子・核酸搭載型ナノバブルの開発と超音波診断・治療への応用 (2024 年度日本薬学会女性薬学研究者奨励賞)

山口 泰暉, 高橋 葉子, 伊原安莉菜, 根岸 洋一

miRNA 搭載多糖類コーティングナノバブルと超音波併用によるトリプルネガティブ乳がんへの核酸デリバリー

淡路 賢斗, 山口 泰暉, 高橋 葉子, 根岸 洋一

マイクロ流体技術を利用した超音波応答性ナノバブルの新規調製法の確立と有用性評価

竹下 敦斗, 山口 泰暉, 中澤佳菜子, 高橋 葉子, 根岸 洋一

miRNA-146a 搭載ナノバブルと超音波を利用した心不全治療システム構築に向けた基礎的検討

本多 優大, 多田 壘, 里中由起子, 飯田 博子, 佐藤 恵美, 清野 宏, 安達 禎之, 國澤 純, 根岸 洋一

経鼻投与型がんリポソームワクチン開発に向けた基礎的検討

野村瑛美梨, 多田 壘, 岩田 知子, 石原 聡子, 清野 宏, 安達 禎之, 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深在性カンジダ症ワクチン開発に向けた基礎的検討

宮澤つぐみ, 中山航史朗, 佐々木愛理, 竹下 敦斗, 中澤佳菜子, 細井 悠暉, 田中 浩揮, 秋田 英万, 高橋 葉子, 根岸 洋一

LNP と超音波応答性ナノバブル併用による骨格筋・心筋選択的な mRNA デリバリーシステムの構築

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

スタッフ

教授：井上 勝央

講師：岸本 久直

講師：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

### Monocarboxylate Transporter 13 (MCT13/SLC16A13) Functions as a Novel Plasma Membrane Oligopeptide Transporter

*Nutrients*, 15, 3527 (2023)

Kei Higuchi, Misato Kunieda, Koki Sugiyama, Ryuto Tomabechi,  
Hisanao Kishimoto, and Katsuhisa Inoue

### Quantitative Analysis of Gastrointestinal Water Dynamics by Means of a Physiologically Based Fluid Kinetic Model

*AAPS J*, 25, 42 (2023)

Satoru Suzuki\*, Katsuhisa Inoue, Ikumi Tamai\*, and Yoshiyuki Shirasaka\*

\* Kanazawa University

**Identification of 5-Carboxyfluorescein as a Probe Substrate of SLC46A3 and Its Application in a Fluorescence-based *in Vitro* Assay Evaluating the Interaction with SLC46A3**

*Mol Pharm*, 20, 491–499 (2023)

Ryuto Tomabechi, Miki Miyasato, Taeka Sato, Tappei Takada<sup>\*1</sup>, Kei Higuchi, Hisanao Kishimoto, Yoshiyuki Shirasaka<sup>\*2</sup>, and Katsuhisa Inoue

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

**Quantitative Analysis of Gastrointestinal Fluid Absorption and Secretion to Estimate Luminal Fluid Dynamics in Rats**

*Sci Rep*, 13, 17454 (2023)

Yuta Funai<sup>\*</sup>, Kazuki Ichijo, Satoru Suzuki<sup>\*</sup>, Yuta Tateishi, Katsuhisa Inoue, Ikumi Tamai<sup>\*</sup>, and Yoshiyuki Shirasaka<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Kanazawa University

**The Glycosylated N-Terminal Domain of MUC1 Is Involved in Chemoresistance by Modulating Drug Permeation Across the Plasma Membrane**

*Mol Pharmacol*, 103, 166–175 (2023)

Kaori Miyazaki, Hisanao Kishimoto, Hanai Kobayashi, Ayaka Suzuki, Kei Higuchi, Yoshiyuki Shirasaka<sup>\*</sup>, and Katsuhisa Inoue

<sup>\*</sup> Kanazawa University

**Macrolide and Ketolide Antibiotics Inhibit the Cytotoxic Effect of Trastuzumab Emtansine in HER2-positive Breast Cancer Cells: Implication of a Potential Drug-ADC Interaction in Cancer Chemotherapy**

*Mol Pharm*, 20, 6130–6139 (2023)

Keisuke Kiyomiya, Ryuto Tomabechi<sup>\*1</sup>, Naoki Saito, Kenta Watai, Tappei Takada<sup>\*2</sup>, Yoshiyuki Shirasaka<sup>\*3</sup>, Hisanao Kishimoto, Kei Higuchi, and Katsuhisa Inoue

<sup>\*1</sup>Kitasato University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo Hospital, <sup>\*3</sup>Kanazawa University

---

**著 書**

---

井上 勝央

“生体膜透過.” 生物薬剤学. 谷川原祐介, 井上 勝央編, 改訂第4版, 南江堂, 2024, pp. 9-34

井上 勝央

“薬物相互作用と薬物動態の制御.” 生物薬剤学. 谷川原祐介, 井上 勝央編, 改訂第4版, 南江堂, 2024, pp. 181-183

---

**編 書**

---

谷川原祐介, 井上 勝央

生物薬剤学. 改訂第4版, 南江堂, 2024

---

**学会発表記録**

---

**■ 国際学会**

**2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics [2023 ICCP450/JSSX]**

2023年9月 Shizuoka, Japan

K. Inoue

Role of SLC46A3 in intracellular dynamics of therapeutic modalities involving endocytosis

H. Kishimoto, D. Ise, A. Suzuki, K. Miyazaki, K. Higuchi, and K. Inoue

Inhibition of mucin-type glycosyltransferase enhances membrane permeation of lipophilic anticancer drugs

K. Higuchi, M. Kunieda, H. Kishimoto, and K. Inoue

Regulation of localization and function of MCT7 by ancillary proteins CD147 and GP70

K. Sugiyama, H. Shimano, K. Higuchi, H. Kishimoto, and K. Inoue

Substrate specificity of monocarboxylate transporter 6 (MCT6)

M. Kunieda, Y. Otsuka, K. Higuchi, H. Kishimoto, and K. Inoue

Methotrexate resistance by Slc16a6/MCT7 in cancer cells

N. Saito, R. Tomabechi, Y. Kawakita, K. Kiyomiya, H. Kishimoto, K. Higuchi, and K. Inoue

Impact of genetic polymorphisms in SLC46A3 on the transport function and efficacy of trastuzumab emtansine

## ■ 国内学会

## 日本薬学会 第 38 年会

2023 年 5 月 於 名古屋

伊勢 大地, 岸本 久直, 鈴木 彩佳, 宮崎 歌織, 樋口 慧, 井上 勝央

ムチン型糖鎖合成酵素阻害剤 talniflumate は脂溶性抗がん剤の細胞膜透過を増強する

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

苫米地隆人, 井上 勝央, 宮里 美希, 佐藤 妙華, 高田 龍平, 樋口 慧, 岸本 久直, 白坂 善之  
蛍光基質を用いた SLC46A3 機能評価系の構築と新規基質探索への応用

齊藤 直希, 苫米地隆人, 川喜多佑香, 清宮 啓介, 岸本 久直, 樋口 慧, 井上 勝央

SLC46A3 遺伝子多型が輸送機能とトラスツズマブエムタンシンの殺細胞効果へ与える影響

井上 勝央

リソソームから薬物を取り出すトランスポーターの同定と抗体薬物複合体 (ADC) の薬効  
発現における役割

## 第 17 回 トランスポーター研究会年会

2023 年 5 月 於 名古屋

井上 勝央

SLC46A3 を介した抗体薬物複合体 (ADC) の薬効発現機構: リソソームトランスポーター  
を利用した薬物送達の可能性

## 第 67 回 日本薬学会関東支部大会

2023 年 9 月 於 東京

樋口 慧, 國枝 美里, 岸本 久直, 井上 勝央

アクセサリータンパク質による Slc16a6/MCT7 機能制御

岸本 久直, 伊勢 大地, 鈴木 彩佳, 宮崎 歌織, 樋口 慧, 井上 勝央

脂溶性抗がん剤の細胞膜透過性に対するムチン型糖鎖の影響

樋口 慧

新規薬剤開発および薬物療法を目指した生体内代謝物トランスポーターの機能解析  
(奨励賞)

## 日本薬学会 第 144 年会

2024 年 3 月 於 横浜

杉山 滉基, 嶋野ひろ恵, 樋口 慧, 岸本 久直, 井上 勝央

蛍光プローブを用いた MCT6/SLC16A5 の基質特異性の評価

清宮 啓介, 苫米地隆人, 齊藤 直希, 渡井 健太, 高田 龍平, 白坂 善之, 岸本 久直, 樋口 慧,  
井上 勝央

マクロライド系抗菌薬がトラスツズマブエムタンシンの殺細胞効果に与える影響

齊藤 直希, 苫米地隆人, 川喜多佑香, 清宮 啓介, 岸本 久直, 樋口 慧, 井上 勝央

Trastuzumab emtansine の有効性に影響を及ぼす SLC46A3 遺伝子多型の探索

---

**講演会発表記録, その他**

---

井上 勝央

巻頭言 すぐ役立つものを役立つものへ  
薬剤学, **83**, 49, (2023)

井上 勝央

レポート 2022年度日本薬剤学会公開市民講演会報告「薬剤師によるさらなる市民の健康増進：オンデマンド配信」  
薬剤学, **83**, 155-156, (2023)

**株式会社ジェノメンブレン特別講演会**

2023年5月 於 オンライン開催

井上 勝央

創薬支援を志向したトランスポーター研究

**日本薬剤学会 第38年会**

2023年5月 於 名古屋

オーガナイザー：小暮健太郎, 井上 勝央

学術シンポジウム6 生体バリアを突破するための方法論

**2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics [2023 ICCP450/JSSX]**

2023年9月 Shizuoka, Japan

オーガナイザー：石黒 直樹, 井上 勝央, 大槻 純男, 前田 和哉

Symposium 18 Future perspectives in transporter-driven drug development

**崇城大学 DDS 研究所特別講演会**

2024年2月 於 熊本

井上 勝央

トランスポーターを介した薬物動態の制御

## 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) 固体ナノ粒子技術：医薬品の生物学的利用率の向上を目的に Solid-in-Oil (S/O) 技術について検討を進め、低分子薬物や水溶性高分子、核酸医薬、ペプチドなどの代表的な創薬モダリティの S/O 化技術を獲得した。また、攪拌などによる大きなシア歪みを必要としない固体ナノ粒子の形成方法に関する研究に着手した。
- 2) 牛乳由来細胞外小胞に関する検討：市販の牛乳より精製した牛乳由来細胞外小胞 (mEV) に関する以下の検討を実施した。硫酸デキストリンナトリウム投与による炎症性腸疾患 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) モデルマウスに mEV を経口投与することにより炎症の進行が遅延することを確認した。また、mEV を腹腔内に投与すると、腹腔内マクロファージのポピュレーションに明確な変化が生じることを確認した。更に、Colon26 細胞を用いたがん腹膜播種 (Peritoneal Malignancy, PM) モデルマウスに mEV を腹腔内投与すると、PM の進行が抑制されることを確認した。
- 3) 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について論文発表した。
- 4) 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、急性骨髄性白血病治療における新規標的に関する研究を実施して修士号を取得した。
- 5) 関連学会活動への参画、製薬関連企業のコンサルテーション、本学主催の創薬系コンソーシアムの立ち上げなどを行った。

## 原 著

### Functional Peptide-modified Liposomes for siRNA Delivery to Rat Retinal Pigment Epithelium Cells: Effect of Peptide Sequences

*Biol Pharm Bull*, 46, 1468-1478 (2023)

Shogo Nishida, Yuuki Takashima, Kaho Endo, and Hiroshi Ishihara

### Development of a Gene and Nucleic Acid Delivery System for Skeletal Muscle Administration via Limb Perfusion Using Nanobubbles and Ultrasound

*Pharmaceutics*, 15, 1665 (2023)

Shoko Sekine, Sayaka Mayama, Nobuaki Nishijima, Takuo Kojima, Yoko Endo-Takahashi, Yuko Ishii, Hitomi Shiono, Saki Akiyama, Akane Sakuragai, Sanae Sashida, Nobuhito Hamano, Rui Tada, Ryo Suzuki\*, Kazuo Maruyama\*, and Yoichi Negishi

\* Teikyo University

### Development of a Concise and Reliable Method for Quantifying the Antibody Loaded onto Lipid Nanoparticles Modified with Herceptin

*J Immunol Methods*, 521, 113554 (2023)

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

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 日本薬剤学会 第38年会

2023年5月 於 名古屋

矢野 結友, 春田 憲慎, 濱野 展人, 室賀 大和, 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がんセラノスティクスシステムの構築  
(日本薬剤学会永井財団大学院学生スカラシップ受賞)

#### 第39回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2023年7月 於 千葉

矢野 結友, 濱野 展人, 室賀 大和, 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を用いた超音波セラノスティクスシステムの構築と有用性評価  
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  
牛乳由来細胞外小胞が DSS 誘導性大腸炎の生体に及ぼす影響

#### 第43回 日本眼薬理学会

2023年11月 於 札幌

高島 由季, 西田 祥伍, 乃坂 葵, 石原比呂之

VEGF-siRNA を搭載した機能性ペプチド修飾リポソーム点眼剤の眼内分布及び新生血管  
モデルラットにおける予防効果

#### 第6回 生体膜デザインコンファレンス

2024年1月 於 東京

濱野 展人, 酒井ももよ, 原 廉士郎, 石原比呂之

腹膜播種治療における牛乳由来細胞外小胞の有用性評価

#### 日本薬学会 第144年会

2024年3月 於 横浜

酒井ももよ, 濱野 展人, 同前 亮兵, 石原比呂之

牛乳由来細胞外小胞がマクロファージのポピュレーションに及ぼす影響

濱野 展人, 酒井ももよ, 原 廉士郎, 同前 亮兵, 石原比呂之

牛乳由来細胞外小胞が腹膜播種の進行に及ぼす影響

長谷川杏樹, 高島 由季, 西田 祥伍, 乃坂 葵, 遠藤 花歩, 石原比呂之

siRNA 搭載機能性ペプチド修飾リポソーム点眼剤の網膜送達性及び VEGF 産生抑制効果

## 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

### Optimal Plasma Concentration of Thrombomodulin Alfa to Treat Sepsis Induced Disseminated Intravascular Coagulation

*Shock*, 60, 221–226 (2023)

Masaharu Imaura<sup>\*1,2</sup>, Fumihiko Katagiri<sup>\*1</sup>, Satoshi Nagase<sup>\*2</sup>, Saori Hatoyama-Tanaka<sup>\*1</sup>, Hiroyuki Takahashi<sup>\*2</sup>, Risa Takayanagi<sup>\*1</sup>, Hiroshi Kanno<sup>\*2</sup>, and Yasuhiko Yamada<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

## 総 説

山田 安彦

第1章 総論：薬物治療における基礎知識 2. 医薬品投与後の薬物濃度～薬の吸収・分布・代謝・排泄 (ADME)～

レジデントノート増刊, 25, 2431–2437, 羊土社 (2023)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 25 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2023 年 6 月 於 京都

片桐 文彦, 近藤 海斗, 大和田悠乃, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦  
抗凝固療法の適正化を志向した直接第 Xa 因子阻害薬の血中濃度簡易測定法の開発  
(最優秀演題賞受賞)

#### 第 8 回 日本薬学教育学会大会

2023 年 8 月 於 熊本

松元 一明, 有田 悦子, 石田 志朗, 入江 徹美, 岡村 昇, 小澤孝一郎, 木内 祐二, 向後 麻里,  
佐藤 雄己, 鈴木 匡, 高柳 理早, 田村 豊, 富岡 佳久, 中嶋 幹郎, 西 圭史, 野田 幸裕,  
橋詰 勉, 木津 純子, 増野 匡彦, 伊藤 智夫 他

2022 年度第 14 回薬学共用試験 OSCE の結果解析

#### 第 33 回 日本医療薬学会年会

2023 年 11 月 於 仙台

片桐 文彦, 佐藤 佳苗, 臼井愛友未, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦  
腎機能回復 *in vitro* モデルにおける基底膜成分遺伝子発現量の変化

## 情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)

スタッフ

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

### Effectiveness of Induction to Inhalation Instruction Video Using QR Code with Text in Outpatient Pharmacy

*Jpn J Pharm Health Care Sci*, 54, 160-169 (2024)

Yutaka Kobayashi<sup>\*1</sup>, Takahiro Suzuki<sup>\*2,5</sup>, Kaori Kurata, Takehiko Watanabe<sup>\*3</sup>,  
Kazumi Itami<sup>\*4</sup>, Kumi Muramatsu<sup>\*1</sup>, Ayame Jyouji<sup>\*2</sup>, Tomoko Shinotani<sup>\*3</sup>,  
Atsuhiko Hashidume<sup>\*2,6</sup>, Akira Dobashi<sup>\*7</sup>, and Osamu Kitamura<sup>\*1,8</sup>

<sup>\*1</sup>Fujinomiya City General Hospital, <sup>\*2</sup>Nihon Chouzai Co. Ltd., <sup>\*3</sup>A・T Communications Co. Ltd.,

<sup>\*4</sup>TakaraPac Ltd., <sup>\*5</sup>Yokohama University of Pharmacy, <sup>\*6</sup>Japan Medical Research Institute Co. Ltd.,

<sup>\*7</sup>Social University Lifelong Learning Center for Pharmacists, <sup>\*8</sup>Fuyo Association Seirei Numazu General Hospital

## 総 説

森河 良太, 山田 寛尚, 倉田 香織

ユーザが導く WWW の創発的進化について  
東京薬科大学研究紀要, 27, 80-87 (2024)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

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  
*ICBBB '23: Proceedings of the 2023 13th International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 112–119, Association for Computing Machinery (2023)

---

## 著書

---

土橋 朗, 小杉 義幸, 佐藤 弘人, 倉田 香織  
医療情報リテラシー 演習編 抜粋版. 土橋 朗編. 第10版, 政光プリプラン, 2024

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### CCP2023 – 34th IUPAP Conference on Computational Physics

2023年8月 Kobe, Japan

M. Nakajima, Y. Noguchi, H. Yamada, R. Morikawa, M. Takasu, and Y. K. Hayashi  
Structural changes due to hydrogen bonds in the LIM2 domain of FHL1

### ■ 国内学会

#### 第11回 くすりと糖尿病学会学術集会

2023年9月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

濱谷 忠佑, 久保田亜希, 倉田 香織, 泉 亮介, 西村 博之, 林 太祐, 堀井 剛史, 秋山 滋男,  
朝倉 充俊, 池村 舞, 梅村 朋, 齋藤 智之, 砂川 智子, 清家 三紀, 篠原久仁子, 朝倉 俊成  
日本くすりと糖尿病学会員の糖尿病医療への貢献度について (中間報告) ~学会員の実態  
調査および業務意識に関するアンケート~

---

## 講演会発表記録, その他

---

#### 第43回 EBM Workshop

2023年7月 於 オンライン開催

倉田 香織  
ようこそ! EBMWorkshopへ!

**八王子市立横川中学校 セーフティ教室**

2023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！

**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7月 於 オンライン開催

倉田 香織

薬剤師がおさえておきたいエビデンスの読み解き方・活かし方～リアルワールドデータやネットワークメタ解析とツール

2023年8月 於 オンライン開催

倉田 香織

薬剤師がおさえておきたい食物アレルギー患者への対応

2023年12月 於 オンライン開催

倉田 香織

EBM 入門セミナー～ Clarity AD 試験を中心に認知症治療について考える

**2023年度 第2回 EBM 勉強会**

2023年9月 於 オンライン開催

倉田 香織

骨粗鬆症 [ACTIVE-J 試験を読む]：骨粗鬆症と二次性骨折予防を考える

**第44回 EBM Workshop**

2023年11月 於 オンライン開催

倉田 香織

ようこそ！EBMWorkshopへ！

**2023年度 第3回 EBM 勉強会**

2023年11月 於 オンライン開催

倉田 香織

フレイル [Pragmatic RCT 試験を読む]：薬剤師によるナッジ理論によるEBMの実践

**2023年度 第4回 EBM 勉強会**

2024年1月 於 オンライン開催

倉田 香織

医療とAI [AI デジタルヘルス研究を読む]：医療へのAIの導入について考える

川口市立安行中学校 薬物乱用防止教室

2024年1月 於 埼玉  
倉田 香織

薬物乱用について考えよう！

城西大学 大学院講義

2024年2月 於 埼玉  
倉田 香織

計量書誌学的手法を用いた薬局研究のトレンド解析

第45回 EBM Workshop

2024年3月 於 オンライン開催  
倉田 香織

ようこそ！EBMWorkshopへ！

八王子市立鑑水中学校 薬物乱用防止教室

2024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 ◆

当教室では、本学の連携医療機関や学内研究者との共同研究により、抗がん薬の副作用克服を目指した新規治療法や高齢化社会におけるがん支持療法の開発、およびビッグデータマイニングに基づく臨床薬理学的研究・臨床研究等を中心に研究を行っている。

#### 1. 抗がん薬の副作用克服を目指した新規治療法の開発

抗がん薬は有効血中濃度と毒性発現の閾値が接近しており、治療効果と副作用発現は表裏一体である。また、副作用を避けるあまり抗がん薬を減量することは生存期間の短縮に直結することが示唆されている。当教室では連携医療機関の医師・薬剤師との共同研究により、生存期間の延長を目指した新規支持療法の開発、および支持療法の個別化治療の探索等を行っている。また昨今のがん薬物治療において主流となりつつある免疫チェックポイント阻害薬に関する新たな薬物間相互作用の探索や副作用対策に関する基礎・臨床研究もを行っている。

#### 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 Event Reporting System) の解析から、新たな薬物間相互作用の同定を目指し研究を行っている。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作用シグナルを検出する *in silico* スクリーニング系を確立し、仮説を実験研究や医療機関での臨床研究による検証につなげる体制とした。2023年度は抗がん薬の副作用 (末梢神経障害、心毒性)、抗リウマチ薬併用時の有害事象評価等を行っている。

#### 3. 免疫抑制薬の細胞薬力学 (pharmacodynamics) に基づく新規薬物治療の開発

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。白血球減少症治療薬であるセファランチン®や抗菌作用を有する歯膜剤であるシマック®(ハニック・ホワイトラボ社)の免疫抑制作用や抗炎症作用を明らかとしており、関節リウマチに対しドラッグ・リポジショニングによる新規治療の可能性について検討している。

## 原 著

### Effect of Prednisolone and Saireito Co-administration on T-Cells of Rheumatoid Arthritis Patients

*Clin Exp Rheumatol*, 41, 1777-1783 (2023)

Kyosuke Yamazaki, Anna Kiyomi, Shinobu Imai, Kentaro Sugiyama, Koichiro Tahara\*, Tetsuji Sawada\*, and Munetoshi Sugiura

\*Tokyo Medical University

### Drug-drug Interaction Assessment Based on a Large-scale Spontaneous Reporting System for Hepato- and Renal-toxicity, and Thrombocytopenia with Concomitant Low-dose Methotrexate and Analgesics Use

*BMC Pharmacol Toxicol*, 25, 13 (2024)

Takeshi Honma\*, Kenji Onda, and Koichi Masuyama

\*Bohsei Pharmacy

## 胃がん術後 CAPOX 療法におけるカペシタピンの残薬評価

*Yakugaku Zasshi*, 143, 1075–1081 (2023)

木村 優花<sup>\*1</sup>, 川上 和宜<sup>\*2</sup>, 中村 匡志<sup>\*2</sup>, 横川 貴志<sup>\*2</sup>, 清水 久範<sup>\*2</sup>, 小林 一男<sup>\*2</sup>,  
 青山 剛<sup>\*2</sup>, 鈴木 亘<sup>\*2</sup>, 羽鳥 正浩<sup>\*2</sup>, 鈴木 賢一, 高張 大亮<sup>\*2</sup>, 小倉真理子<sup>\*2</sup>,  
 陳 勁松<sup>\*2</sup>, 中山 巖馬<sup>\*2</sup>, 若槻 尊<sup>\*2</sup>, 山口 研成<sup>\*2</sup>, 山口 正和<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Hoshi University, <sup>\*2</sup>Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

## Efficacy of Olanzapine in Addition to Standard Triplet Antiemetic Therapy for Cisplatin-based Chemotherapy A Secondary Analysis of the J-FORCE Randomized Clinical Trial

*JAMA Netw Open*, 6, e2310894 (2023)

Masakazu Abe<sup>\*1</sup>, Takuhiro Yamaguchi<sup>\*2</sup>, Yukiyooshi Fujita<sup>\*3</sup>, Tomoyasu Nishimura<sup>\*4</sup>,  
 Koichi Kitagawa<sup>\*5</sup>, Naoki Inui<sup>\*1</sup>, Katsuya Hirano<sup>\*6</sup>, Yukio Sakata<sup>\*7</sup>, Hirotooshi Iihara<sup>\*8</sup>,  
 Yuichi Shibuya<sup>\*9</sup>, Kenichi Suzuki, Kazuhiko Shibata<sup>\*10</sup>, Kensuke Hori<sup>\*11</sup>, Haruko Daga<sup>\*12</sup>,  
 Toshiaki Nakayama<sup>\*13</sup>, Yasuhiko Sakata<sup>\*14</sup>, Takako Yanai Takahashi<sup>\*15</sup>,  
 Sadamoto Zenda<sup>\*16</sup>, and Hironobu Hashimoto<sup>\*15</sup>

<sup>\*1</sup>Hamamatsu University School of Medicine, <sup>\*2</sup>Tohoku University, <sup>\*3</sup>Gunma Prefectural Cancer Center,  
<sup>\*4</sup>Wakayama Medical University Hospital, <sup>\*5</sup>Kobe Minimally Invasive Cancer Center,  
<sup>\*6</sup>Hyōgo Prefectural Amagasaki General Medical Center, <sup>\*7</sup>Hakodate Municipal Hospital,  
<sup>\*8</sup>Gifu University Hospital, <sup>\*9</sup>Kōchi Health Science Center, <sup>\*10</sup>Kouseiren Takaoka Hospital,  
<sup>\*11</sup>Kansai Rousai Hospital, <sup>\*12</sup>Osaka City General Hospital, <sup>\*13</sup>Saitama Cancer Center,  
<sup>\*14</sup>Hiroshima City North Medical Center Asa Citizens Hospital, <sup>\*15</sup>National Cancer Center Hospital,  
<sup>\*16</sup>Palliative and Psychosocial Oncology Group

## がん患者とがん化学療法に関わる薬剤師に対する薬学生のイメージ

*薬学教育*, 7, 205–211 (2023)

畦地 拓哉<sup>\*1</sup>, 齊藤 有希<sup>\*1</sup>, 小柴 聖史<sup>\*1</sup>, 鈴木 賢一<sup>\*2,3</sup>

<sup>\*1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院, <sup>\*2</sup>星薬科大学, <sup>\*3</sup>東京薬科大学

## Influence of Menopause on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Highly Emetogenic Chemotherapy for Breast Cancer: A Retrospective Observational Study

*Cancer Med*, 12, 18745–18754 (2023)

Takashi Yokokawa<sup>\*1</sup>, Kenichi Suzuki, Daiki Tsuji<sup>\*2</sup>, Mari Hosonaga<sup>\*1</sup>, Kazuo Kobayashi<sup>\*1</sup>,  
 Kazuyoshi Kawakami<sup>\*1</sup>, Hitoshi Kawazoe<sup>\*3</sup>, Tomonori Nakamura<sup>\*3</sup>, Wataru Suzuki<sup>\*1</sup>,  
 Takahito Sugisaki<sup>\*1</sup>, Takeshi Aoyama<sup>\*1</sup>, Koki Hashimoto<sup>\*1</sup>, Masahiro Hatori<sup>\*1</sup>,  
 Takuya Tomomatsu<sup>\*1</sup>, Ayaka Inoue<sup>\*1</sup>, Keiichi Azuma<sup>\*1</sup>, Maimi Asano<sup>\*1</sup>,  
 Toshimi Takano<sup>\*1</sup>, Shinji Ohno<sup>\*1</sup>, and Masakazu Yamaguchi<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research,

<sup>\*2</sup>University of Shizuoka, <sup>\*3</sup>Keio University

**A Multicenter Phase II Trial of the Triplet Antiemetic Therapy with Palonosetron, Aprepitant, and Olanzapine for a Cisplatin-containing Regimen. – PATROL-I**

*Invest New Drugs*, **42**, 44–52 (2023)

**Daiki Tsuji<sup>\*1</sup>, Shigeru Nakagaki<sup>\*2</sup>, Itsuki Yonezawa<sup>\*1</sup>, Misa Osawa<sup>\*2</sup>, Kenichi Suzuki, Takashi Yokokawa<sup>\*3</sup>, Yohei Kawasaki<sup>\*4</sup>, Takumi Yamaguchi<sup>\*5</sup>, Takashi Kawaguchi, Masahiro Hatori<sup>\*3</sup>, Takuma Matsumoto<sup>\*6</sup>, Yukio Sakata<sup>\*7</sup>, Keisuke Yamamoto<sup>\*8</sup>, Tomoyasu Nishimura<sup>\*9</sup>, Yuki Kogure<sup>\*10</sup>, Toshinobu Hayashi<sup>\*11</sup>, Kunihiro Itoh<sup>\*1</sup>, and Masaya Watanabe<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>University of Shizuoka, <sup>\*2</sup>Shizuoka General Hospital,

<sup>\*3</sup>Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, <sup>\*4</sup>Japanese Red Cross College of Nursing,

<sup>\*5</sup>Institute for Assistance of Academic and Education, <sup>\*6</sup>National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center,

<sup>\*7</sup>Hakodate Municipal Hospital, <sup>\*8</sup>Seirei Hamamatsu General Hospital, <sup>\*9</sup>Wakayama Medical University Hospital,

<sup>\*10</sup>National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center, <sup>\*11</sup>Fukuoka University

## 総説

鈴木 賢一, 野村 久祥, 中山 季昭, 橋口 宏司, 石丸 雅博, 小室 雅人, 坂田 幸雄, 間宮 伸幸, 宮澤 真帆, 森 祐佳, 森田 智子

ISOPP Standards for the Safe Handling of Cytotoxics

日本臨床腫瘍薬学会雑誌 2023年臨時号, **32**, 1–189, 日本臨床腫瘍薬学会 (2023)

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

#### The MASCC 2023 Annual Meeting

2023年6月 Nara, Japan

S. Nakagaki, D. Tsuji, I. Yonezawa, M. Osawa, K. Suzuki, T. Yamaguchi, Y. Kawasaki, T. Kawaguchi, T. Yokokawa, T. Matsumoto, Y. Sakata, K. Yamamoto, T. Nishimura, Y. Kogure, T. Hayashi, K. Itoh, and M. Watanabe

A multicenter phase II trial of the triplet antiemetic therapy with palonosetron, aprepitant and olanzapine for cisplatin containing regimen – PATROL – I –

#### ESMO Congress 2023

2023年9月 Madrid, Spain

S. Takada, D. Tsuji, T. Kawaguchi, T. Yokokawa, Y. Kawasaki, T. Yamaguchi, S. Tamaki, K. Koizumi, T. Matsumoto, Y. Sakata, Y. Arakawa, H. Ayuhara, M. Yamaguchi, W. Suzuki, M. Watanabe, M. Hosonaga, S. Nakagaki, M. Hatori, M. Osawa, and K. Suzuki

A multicenter phase II trial of the triplet antiemetic therapy with palonosetron, aprepitant and olanzapine for highly emetogenic chemotherapy in breast cancer

## ASCO Gastrointestinal (GI) Cancers Symposium

2024年1月 San Francisco, USA

T. Yokokawa, D. Tsuji, M. Hatori, K. Suzuki, K. Kawakami, M. Nakao, T. Yano, Y. Arakawa, K. Matsuo, Y. Ohashi, M. Ozaka, N. Sasahira, Y. Sakata, Y. Kogure, S. Tamaki, A. Wada, Y. Taki, H. Ishii, K. Itoh, and M. Yamaguchi

Pharmacogenomic study of gemcitabine on the safety and efficacy in patients with metastatic pancreatic cancer (GENESECT study): Analysis of a subpopulation

### ■ 国内学会

#### 第191回 東京医科大学医学会総会

2023年6月 於 東京

Liu Weiyi, 杉山健太郎, 松澤 佑斗, 小山琉希矢, 黒田 菜々, 若松 花歩, 田中 祥子, 太原恒一郎, 沢田 哲治, 山田 陽城

関節リウマチ患者に対するセファランチン®の薬効評価

#### 日本医療薬学会 第6回 フレッシュャーズカンファレンス

2023年6月 於 京都

田口 和貴, 池袋 真, 町田 晃一, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 田中未央里, 神谷 太郎, 水野 克己, 袴田 秀樹, 鈴木 賢一

アトルバスタチンの乳汁移行性および制御性 T 細胞分化に及ぼす影響

#### 第61回 日本癌治療学会学術集会

2023年10月 於 横浜

W. Suzuki, T. Kawaguchi, D. Tsuji, T. Yokokawa, Y. Kawasaki, T. Yamaguchi, S. Takada, S. Tamaki, K. Koizumi, T. Matsumoto, Y. Sakata, Y. Arakawa, H. Ayuhara, M. Yamaguchi, and K. Suzuki

A multicenter phase II trial of the triplet antiemetic therapy with palonosetron, aprepitant and olanzapine for highly emetogenic chemotherapy in breast cancer

#### 第49回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2023年10月 於 北海道

内藤 匠海, 恩田 健二, 鈴木 智也, 正島 奈穂, 坂本里々香, 鈴木 賢一

プラチナ系抗悪性腫瘍薬誘発末梢神経障害を軽減する併用薬の探索研究

田中 祥子, 竹内 裕紀, 池谷 健一, 下平 智秀, 平野 俊彦, 高坂 聡, 白井小百合, 吉川 憲子, 中林 巖, 吉田 雅治, 尾田 貴志, 恩田 健二, 杉山健太郎, 鈴木 賢一

微小変化型ネフローゼ症候群患者における免疫抑制薬感受性と脂質異常との関連

#### 第10回 医薬工3大学包括連携推進シンポジウム

2023年10月 於 東京

恩田 健二, 内藤 匠海, 鈴木 智也, 正島 奈穂, 坂本里々香, 鈴木 賢一

大規模有害事象データベースを活用した抗がん薬誘発末梢神経障害を軽減する医薬品の探索研究

**第 33 回 日本医療薬学会年会**

2023 年 11 月 於 仙台

山本 圭祐, 清水 久範, 月岡 良太, 川口 崇, 加藤 肇, 辻 大樹, 山口 拓洋, 鈴木 賢一  
抗がん薬用トレーシングレポートの普及と活用への課題～日本医療薬学会学術第一小委員会～

**第 44 回 日本臨床薬理学会学術総会**

2023 年 12 月 於 神戸

恩田 健二, 鈴木 智也, 内藤 匠海, 鈴木 賢一  
関節リウマチにおけるリンパ増殖性疾患の有害事象報告に関する FAERS 解析

**第 57 回 日本臨床腎移植学会**

2024 年 2 月 於 名古屋

杉山健太郎  
高齢レシピエントへの対策 院外処方における薬剤師の服薬支援について

**第 21 回 日本臨床腫瘍学会学術集会**

2024 年 2 月 於 名古屋

森本 隼多, 恩田 健二, 鈴木 賢一, 竹内 裕紀  
悪性リンパ腫及び白血病患者に対するメトトレキサート療法における有害事象報告に及ぼす併用薬の影響—大規模自発報告データベース FAERS を用いた解析—

**日本臨床腫瘍薬学会学術大会 JASPO 2024**

2024 年 3 月 於 神戸

辻 将成, 市村 丈典, 村田 勇人, 橋本 幸輝, 鈴木 賢一, 月岡 良太, 清水 久範  
薬局薬剤師によるハイリスク薬を服用している外来患者の健康関連 QOL 測定～がん患者の健康関連 QOL～(最優秀演題賞)

月岡 良太, 市村 丈典, 小川 千晶, 辻 将成, 村田 勇人, 宮原 広樹, 宮田 広樹, 弓削 吏司, 角 佳亮, 吉村 朋展, 鈴木 賢一, 野村 久祥, 清水 久範  
保険薬局におけるハイリスク薬服用患者の継続的な QALY 評価の検証

清水 久範, 野々宮悠真, 大塚 優芽, 谷口 愉香, 石渡 幸則, 岩崎 雄介, 平出 誠, 鈴木 賢一, 山口 正和  
抗がん薬除染効果を期待した強酸性電解水を用いた調製作業環境の新規清掃法

中村 匡志, 根本 真記, 清水 久範, 青山 剛, 磯松 華, 小島 萌葉, 蓮見 萌, 平出 誠, 鈴木 賢一, 佐野 元彦, 山口 正和, 山本 豊  
抗がん薬治療前方評価を用いた複数がん種における緊急入院発生率調査—胃がん, 膵がん, 乳がんでの相違—(優秀演題賞)

**日本薬学会 第 144 年会**

2024 年 3 月 於 横浜

野口由己子, 吉田 千紀, 栗田 一央, 田中 祥子, 和田 幸子, 浦井 薫子, 杉山健太郎, 鈴木 賢一  
歯のコーティング剤(シマック)がヒト末梢血単核細胞におけるサイトカイン産生に及ぼす影響について

- 松本 衿果, 恩田 健二, 野並 大輝, 正島 奈穂, 坂本里々香, 小野 義温, 鈴木 賢一  
大規模自発報告有害事象データベースにおける心毒性報告を指標とした網羅的薬物間相互作用解析
- 野並 大輝, 恩田 健二, 松本 衿果, 内藤 匠海, 鈴木 智也, 鈴木 賢一  
プラチナ系抗がん薬誘発末梢神経障害に及ぼすメトホルミンの影響に関する統合的解析
- 恩田 健二  
胎盤機能に関する基礎・臨床的研究と創薬研究への展開 妊娠高血圧腎症における抗酸化ストレス分子を標的とした既存薬の橋渡し研究

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 東京薬科大学卒後教育講座

- 2023年6月 於 東京  
鈴木 賢一  
薬剤師目線で読み解くがん化学療法のエビデンス

### 東京薬科大学オープンキャンパス模擬講義

- 2023年6月 於 東京  
鈴木 賢一  
薬剤師が拓く抗がん薬の副作用克服への扉

### 明治薬科大学大学院 生命創薬科学専攻 博士課程 (前期) 分子薬理学特論

- 2023年7月 於 東京  
鈴木 賢一  
抗悪性腫瘍の医薬品開発から臨床導入までの道のり

### たんぼぼの会主催 2023年度つむぎ研修会 (地域薬局勉強会)

- 2023年8月 於 オンライン開催  
鈴木 賢一  
明日からの患者指導に役立つ抗がん薬の悪心嘔吐管理

### 東京薬科大学薬剤師勉強会

- 2023年9月 於 東京  
鈴木 賢一  
肺癌診療ガイドラインから理解するがんゲノム医療の変遷

- 2023年11月 於 東京  
鈴木 賢一  
正しく理解するがん化学療法の副作用～がん免疫療法を中心に～

### 第一三共株式会社主催 Pain Live Symposium ～神経障害性疼痛を考える～

- 2023年9月 於 オンライン開催  
鈴木 賢一 (座長)  
がん患者の神経障害性疼痛

**八王子学園都市大学（いちょう塾）**

2023年12月 於 東京

鈴木 賢一

正しく学ぶ今どきの抗がん剤治療～副作用から最新の治療法まで～

**日本薬剤師研修センター主催 第2回春採講演会**

2024年3月 於 北海道

鈴木 賢一

日頃の？から導く薬物治療の未来～研究ネタのを見つけ方、活かし方～

## 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) 脳腫瘍モデル開発および脳腫瘍治療におけるペリサイトの有用性検証：脳腫瘍であるグリオーマに対して、既存の治療法は顕著な抗がん効果を示しておらず、患者は十分な延命効果を得ることができていない。これに対し、新薬開発や患者脳内環境の理解に有用となりうる新たな脳腫瘍モデルの開発を目指している。また、新規治療法としてペリサイトを用いた細胞医薬が有用なものとなるかを明らかにするための検証を進めている。
- 3) 薬物代謝酵素フェノタイピング：薬物代謝酵素活性に基づく投与設計により初回投与から個別化治療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  $6\beta$ -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を開発し、血液試料による評価との相関性の検討を進めている。
  - ・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 測定条件を確立し、定量における貢献補正の検討を進めている (愛媛大学との共同研究)。

### 原 著

#### Calculation of Human Melatonin Partial Metabolic Clearance in Healthy Adult Volunteers for Investigation of a Novel *in Vivo* CYP1A2 Phenotyping Method: A Pilot Study

*Biol Pharm Bull*, 46, 736-740 (2023)

Seiya Ohki, Shingo Ogawa, Hiroki Takano, Hayato Shimazaki, Momoka Fukae, Tomomi Furihata, Hiromi Shibasaki, and Akitomo Yokokawa

#### Comparative Study of Stable Isotope-labeled Internal Standard Substances for the LC-MS/MS Determination of the Urinary Excretion of Melatonin

*Med Mass Spectrom*, 7, 53-59 (2023)

Hayato Shimazaki, Shingo Ogawa, Hiroki Takano, Seiya Ohki, Momoka Fukae, Tomomi Furihata, Hiromi Shibasaki, and Akitomo Yokokawa

**Quantification of Fluticasone Propionate in Human Plasma by LC–MS/MS and Its Application in the Pharmacokinetic Study of Nasal Spray at Clinical Doses**

*Drug Metab Pharmacokinet*, 54, 100541 (2024)

Aya Yamagata, Rena Adachi, Akitomo Yokokawa, Tomomi Furihata, and Hiromi Shibasaki

**Quantification of Melatonin, Caffeine, and Paraxanthine in Human Plasma Using Liquid Chromatography–tandem Mass Spectrometry**

*Chromatographia*, 87, 167–174 (2024)

Akitomo Yokokawa, Hiroki Takano, Hayato Shimazaki, Shingo Ogawa, Momoka Fukae, Haruka Akiyama, Shunji Igarashi, Tomomi Furihata, and Hiromi Shibasaki

**Transferrin Receptor–targeting Property of Pabinafusp Alfa Facilitates Its Uptake by Various Types of Human Brain–derived Cells *in Vitro***

*Front Drug Deliv*, 3, 1082672 (2023)

Tomoki Fukatsu\*, Hanae Morio, Tomomi Furihata, and Hiroyuki Sonoda\*

\*JCR Pharmaceuticals

**Quaternization of High Molecular Weight Chitosan for Increasing Intestinal Drug Absorption Using Caco–2 Cells as an *in Vitro* Intestinal Model**

*Sci Rep*, 13, 7904 (2023)

Ratjika Wongwanakul<sup>\*1,2</sup>, Sasitorn Aueviriyavit<sup>\*2</sup>, Tomomi Furihata, Pattarapond Gonil<sup>\*2</sup>, Warayuth Sajomsang<sup>\*2</sup>, Rawiwan Maniratanachote<sup>\*2</sup>, and Suree Jianmongkol<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand,

<sup>\*2</sup>National Science and Technology Development Agency, Pathum Thani, Thailand

**Increased PDGFRB And NF– $\kappa$ B Signaling Caused by Highly Prevalent Somatic Mutations in Intracranial Aneurysms**

*Sci Transl Med*, 15, eabq7721 (2023)

Yasuyuki Shima<sup>\*1</sup>, Shota Sasagawa<sup>\*1</sup>, Nakao Ota<sup>\*1,2</sup>, Rieko Oyama<sup>\*1</sup>, Minoru Tanaka<sup>\*1,3</sup>, Mie Kubota–Sakashita<sup>\*4</sup>, Hirochika Kawakami<sup>\*4</sup>, Mika Kobayashi<sup>\*3</sup>, Naoko Takubo<sup>\*3</sup>, Atsuko Nakanishi Ozeki<sup>\*3</sup>, Xiaoning Sun<sup>\*3</sup>, Yeon–Jeong Kim<sup>\*5</sup>, Yoichiro Kamatani<sup>\*3</sup>, Koichi Matsuda<sup>\*3</sup>, Kazuhiro Maejima<sup>\*3</sup>, Masashi Fujita<sup>\*3</sup>, Kosumo Noda<sup>\*2</sup>, Hiroyasu Kamiyama<sup>\*2</sup>, Rokuya Tanikawa<sup>\*2</sup>, Motoo Nagane<sup>\*6</sup>, and Tomomi Furihata, et al.

<sup>\*1</sup>RIKEN, <sup>\*2</sup>Sapporo Teishinkai Hospital, <sup>\*3</sup>The University of Tokyo, <sup>\*4</sup>Juntendo University,

<sup>\*5</sup>University of Yamanashi, <sup>\*6</sup>Kyorin University

**Control of Blood Capillary Networks and Holes in Blood–Brain Barrier Models  
by Regulating Elastic Modulus of Scaffolds**

*Mater Today Bio*, 21, 100714 (2023)

Yucheng Shang<sup>\*</sup>, Marie Piantino<sup>\*</sup>, Jinfeng Zeng<sup>\*</sup>, Fiona Louis<sup>\*</sup>, Zhengtian Xie<sup>\*</sup>,  
Tomomi Furihata, and Michiya Matsusaki<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Osaka University

**Rapid Quantification of Microvessels of Three–dimensional Blood–Brain Barrier Model  
Using Optical Coherence Tomography and Deep Learning Algorithm**

*Biosensors (Basel)*, 13, 818 (2023)

Huiting Zhang<sup>\*1,2</sup>, Dong–Hee Kang<sup>\*2</sup>, Marie Piantino<sup>\*2</sup>, Daisuke Tominaga<sup>\*1</sup>,  
Takashi Fujimura<sup>\*3</sup>, Noriyuki Nakatani<sup>\*3</sup>, James N. Taylor<sup>\*1</sup>, Tomomi Furihata,  
Michiya Matsusaki<sup>\*2</sup>, and Satoshi Fujita<sup>\*1,2</sup>

<sup>\*1</sup>National Institute of Advanced Industrial Science and Technology,

<sup>\*2</sup>Osaka University, <sup>\*3</sup>SCREEN Holdings Co. Ltd.

**FTY720 Requires Vitamin B<sub>12</sub>–TCN2–CD320 Signaling in Astrocytes to Reduce  
Disease in an Animal Model of Multiple Sclerosis**

*Cell Rep*, 42, 113545 (2023)

Deepa Jonnalagadda<sup>\*1</sup>, Yasuyuki Kihara<sup>\*1</sup>, Aran Groves<sup>\*1</sup>, Manisha Ray<sup>\*1</sup>, Arjun Saha<sup>\*2</sup>,  
Clayton Ellington<sup>\*1</sup>, Hyeon–Cheol Lee–Okada<sup>\*3</sup>, Tomomi Furihata, Takehiko Yokomizo<sup>\*3</sup>,  
Edward V. Quadros<sup>\*4</sup>, Richard Rivera<sup>\*1</sup>, and Jerold Chun<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, La Jolla, USA,

<sup>\*2</sup>University of Southern California, Los Angeles, USA, <sup>\*3</sup>Juntendo University,

<sup>\*4</sup>SUNY–Downstate Medical Center, New York, USA

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### Cerebral Vascular Biology 2023

2023年6月 Uppsala, Sweden

S. Ohki, R. Isogai, H. Sakai, H. Morio, S. Ito, S. Ohtsuki, and T. Furihata

Applicability assessment of human immortalized cell–based blood–brain barrier  
models for characterization of brain permeability of cyclic peptides

H. Kumabe, T. Masuda, T. Furihata, S. Ito, N. Araki, and S. Ohtsuki

Analysis of the differences in brain microvascular endothelial cells between mice and humans by deep proteomics

### **MPS World Summit 2023**

2023年6月 Berlin, Germany

H. Morio, S. Ohki, R. Isogai, H. Sakai, S. Ito, S. Ohtsuki, and T. Furihata

Applicability assessment of human immortalized cell-based blood-brain barrier models for characterization of brain permeability of cyclic peptides

K. Sato, K. Nakayama-Kitamura, Y. Shigemoto-Mogami, H. Toyoda, I. Mihara, H. Moriguchi, H. Naraoka, T. Furihata, S. Ishida, K. Dong-Hee, A. Figarol, Y. Naka, M. Piantino, and M. Matsusaki

The integrated development of blood brain barrier microphysiological system from novel BBB MPS development to regulatory acceptance

M. Piantino, K. Kitamura, Y. Shigemoto-Mogami, K. Sato, T. Furihata, and M. Matsusaki

Development of a three-dimensional blood-brain barrier microphysiological system with perfusable capillary opening structures for drug transport assays

### **16th International Congress of the Polish Neuroscience Society**

2023年9月 Toruń, Poland

F. Caratis, B. Karaszewski, T. Furihata, and A. Rutkowska

GPR183 antagonist prevents immune cell migration to the blood-brain barrier *in vitro* during inflammation

### **2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics [2023 ICCP450/JSSX]**

2023年9月 Shizuoka, Japan

H. Shibasaki, R. Hirano, A. Yokokawa, and T. Furihata

Ratio of  $6\beta$ -hydroxycortisol to cortisol in human plasma and dried blood spots as a minimally invasive index of CYP3A activity

H. Shibasaki

Using plasma  $6\beta$ -hydroxycortisol/cortisol ratio for minimally invasive CYP3A phenotyping and its application to drug-drug interaction

H. Sakai, R. Kanda, H. Morio, and T. Furihata

Characterization of the effects of glioma cells on *in vitro* blood-brain barrier permeability

S. Ohki, R. Isogai, H. Morio, H. Sakai, S. Ito, S. Ohtsuki, and T. Furihata

Human immortalized cell-based blood-brain barrier spheroid models offer an applicability assessment tool in characterizing the brain permeability of cyclic peptides (Best Poster Award)

R. Isogai, H. Morio, Y. Tanaka, S. Okamoto, and T. Furihata

*In vitro* human immortalized cell-based blood-brain barrier models are useful for evaluation of brain permeability of AAV vectors

**6th BraYn Conference Brainstorming Research Assembly of Young Neuroscientists**

2023年9月 Campania, Italy

F. Caratis, B. Karaszewski, T. Furihata, and A. Rutkowska

Immune cell migration towards the blood-brain barrier in an EBI2-dependant manner under inflammatory conditions

## ■ 国内学会

**第30回 HAB 研究機構学術年会**

2023年5月 於 東京

降幡 知巳

不死化細胞によるヒト脳モデルで新たな創薬非臨床試験法を探る

磯貝 隆斗, 森尾 花恵, 田中 佳典, 岡本 幸子, 降幡 知巳

AAV ベクターの脳移行性評価における *in vitro* ヒト不死化細胞血液脳関門モデルの有用性検証**幹細胞を用いた化学物質リスク情報共有化コンソーシアム 2023 年度年会**

2023年6月 於 東京

Huiting Zhang, 富永 大介, 中谷 徳幸, Marie Piantino, Kang Dong-Hee, 降幡 知巳, 松崎 典弥, 藤田 聡史

OCT を用いた 3次元血液脳関門モデルの血管定量化

**第21回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表**

2023年6月 於 茨城

Huiting Zhang, 富永 大介, 中谷 徳幸, Marie Piantino, Kang Dong-Hee, 降幡 知巳, 松崎 典弥, 藤田 聡史

OCT を用いた 3次元血液脳関門モデルの血管定量化

**第39回 日本 TDM 学会・学術大会**

2023年6月 於 京都

深江 桃花, 島崎 隼人, 秋山 遥香, 五十嵐俊二, 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血中メラトニンとその代謝物の LC-MS/MS 測定法の開発 (学生優秀演題賞)

檜本 朱里, 鈴木 優花, 横川 彰朋, 降幡 知巳, 柴崎 浩美

CYP3A 活性評価を目指した唾液中 cortisol, cortisone, 6 $\beta$ -hydroxycortisol, 6 $\beta$ -hydroxycortisone の LC-MS/MS 同時定量法の開発**Medtech Consulting 創業記念学術集会**

2023年7月 於 東京

大木 聖矢, 磯貝 隆斗, 坂井 温斗, 森尾 花恵, 伊藤 慎悟, 大槻 純男, 降幡 知巳

環状ペプチドの BBB 透過性評価における階層スフェロイド型ヒト血液脳関門モデルの有用性

根岸 由佳, 長谷川理歩, 高崎 桃花, 長島 駿, 馬場 知代, 森尾 花恵, 降幡 知巳  
グリア創薬への応用を目指したヒト不死化アストロサイトの活性化プロファイルの解明

#### 第 64 回 日本神経病理学会総会学術研究会 / 第 66 回 日本神経化学学会大会 合同大会

2023 年 7 月 於 神戸

根岸 由佳, 長谷川理歩, 高崎 桃花, 馬場 知代, 森尾 花恵, 降幡 知巳  
不死化アストロサイトの活性化アストロサイトモデルとしての有用性の検証  
磯貝 隆斗, 大木 聖矢, 坂井 温斗, 森尾 花恵, 伊藤 慎悟, 大槻 純男, 降幡 知巳  
階層スフェロイド型ヒト血液脳関門モデルの薬物脳移行性評価試験の応用性検証

#### 日本プロテオーム学会 2023 年大会

2023 年 7 月 於 新潟

隈部 遥香, 増田 豪, 降幡 知巳, 伊藤 慎悟, 荒木 令, 大槻 純男  
高深度プロテオミクスを用いた血液脳関門の種差の解明

#### 第 48 回 日本医用マススペクトル学会年会

2023 年 9 月 於 名古屋

島崎 隼人, 高野 大輝, 尾川 慎悟, 深江 桃花, 秋山 遥香, 五十嵐俊二, 降幡 知巳, 柴崎 浩美,  
横川 彰朋  
LC-MS/MS を用いた血中メラトニンとカフェイン, パラキサンチン濃度の定量法の開発 (若手優秀ポスター賞)  
佐藤 修輔, 長谷川 弘, 横川 彰朋, 山本 安則, 三宅 映己, 日浅 揚一, 降幡 知巳, 柴崎 浩美  
安定同位体トレーサー法による体内動態解析を目指した GC-MS による パルミチン酸定量法の確立

#### 第 67 回 日本薬学会関東支部大会

2023 年 9 月 於 東京

磯貝 隆斗, 森尾 花恵, 田中 佳典, 岡本 幸子, 降幡 知巳  
AAV ベクターの脳移行性評価における *in vitro* ヒト不死化細胞血液脳関門モデルの有用性検証

#### 第 96 回 日本生化学学会大会

2023 年 10 月 於 福岡

篠 あかり, 三尋木結花, 米野 雅大, 杉浦 優斗, 寺島 裕也, 降幡 知巳, 斎藤 顕宜, 須田 貴司,  
東 恭平  
ヘパラーゼ遺伝子の発現を抑制する既存薬の同定と脳梗塞への応用

#### 日本動物実験代替法学会 第 36 回大会

2023 年 11 月 於 千葉

海老澤歩果, 國友ふらの, 皆里明日香, 森尾 花恵, 降幡 知巳  
階層スフェロイド型ヒト不死化血液脳関門モデルの脳疾患における炎症再現モデルとしての有用性の検証  
高崎 桃花, 根岸 由佳, 長谷川理歩, 長島 駿, 馬場 知代, 森尾 花恵, 降幡 知巳  
炎症性刺激に対するヒト不死化アストロサイト HASTR/ci35 の活性化の特性解明

**第 46 回 日本分子生物学会年会**

2023 年 12 月 於 神戸

森尾 花恵, 降幡 知巳

階層型スフェロイド構築技術を用いた *in vitro* ヒト血液脳関門モデルの開発とその有用性**MPS 実用化推進協議会 第 1 回学術シンポジウム**

2024 年 1 月 於 神奈川

大木 聖矢, 磯貝 隆斗, 坂井 温斗, 森尾 花恵, 伊藤 慎悟, 大槻 純男, 降幡 知巳

階層スフェロイド型ヒト血液脳関門モデルを用いた脳移行性環状ペプチドの血液脳関門透過特性の特徴解析

H. Zhang, K. Dong-Hee, M. Piantino, D. Tominaga, T. Fujimura, N. Nakatani, J. Nicholas Taylor, T. Furihata, M. Matsusaki, and S. Fujita

A novel and non-invasive method to quantify the micro vessels of 3D *in vitro* blood-brain barrier model

北村貴美子, 最上由香里, Marie Piantino, 降幡 知巳, 松崎 典弥, 山崎 大樹, 石田 誠一, 佐藤 薫

3次元血液脳関門ネットワーク生体模倣システム (BBB-NET) の足場基材品質管理の重要性

海老澤歩果, 國友ふらの, 皆里明日香, 森尾 花恵, 降幡 知巳

血液脳関門-免疫細胞相互作用研究における階層スフェロイド型ヒト不死化血液脳関門モデルの有用性の検証

**日本薬学会 第 144 年会**

2024 年 3 月 於 横浜

大木 聖矢, 山本 佳奈, 森尾 花恵, 降幡 知巳

抗ヒトトランスフェリン受容体抗体の脳移行性評価における階層スフェロイド型ヒト血液脳関門モデルの有用性検証

大木 聖矢

新規ヒト脳モデルの開発により実現する中枢疾患創薬の未来

横川 彰朋, 島崎 隼人, 深江 桃花, 五十嵐俊二, 秋山 遥香, 降幡 知巳, 柴崎 浩美

内因性メラトニン代謝を用いた新規 CYP1A2 活性評価法の開発: 評価法の確立に向けたカフェインクリアランスとの比較検討

---

**講演会発表記録, その他**

---

**CPHI2023 Japan 創薬セミナー**

2023 年 4 月 於 東京

降幡 知巳

中・高分子医薬品のヒト脳移行評価を可能とする新たなヒト血液脳関門モデル

**千葉大学薬学部生涯教育セミナー**

2023年7月 於 千葉

降幡 知巳

ヒト生体模倣血液脳関門モデルの開発：中枢神経系疾患創薬への応用を目指して

**日本動物実験代替法学会 第36回大会 ランチョンセミナー**

2023年11月 於 千葉

降幡 知巳

生体模倣ヒト血液脳関門モデル：その開発と多様なモダリティの脳移行性評価に向けた取り組み

**積水メディカル主催 Webinar**

2024年1月 於 東京

柴崎 浩美

血中 $6\beta$ -ヒドロキシコルチゾール／コルチゾール比による低侵襲CYP3A活性評価と薬物相互作用評価への応用**東京薬科大学創薬エコシステム 第2回シンポジウム**

2024年2月 於 東京

降幡 知巳

生体模倣ヒト血液脳関門モデル：その開発と脳疾患治療薬開発への実装に向けた現状と展望

柴崎 浩美

薬物相互作用の連続的評価を可能とする内因性コルチゾールを用いたCYP3A活性の評価法

---

**特 許**

---

**■ 登録特許**

柴崎 浩美, 平野 良平, 古田 隆, 横川 彰朋

基材上に保持された乾燥血液を用いたヒトのCYP3A酵素活性の評価方法

特許第7442165号, 登録日：2024年2月22日,

特許出願番号：2019-149157, 特許出願日：2019年8月15日,

特許公開番号：2021-029112, 特許公開日：2021年3月1日

## 臨床医療薬学センター (Center for Clinical Pharmacy)

スタッフ

教授：山田 純司 講師：大友 隆之

### ◆ 研究内容 ◆

当センターでは、病気を理解し、病気に対する薬の使い方を工夫することで、良質かつ適切な薬物治療の提供することを目指しています。肥満症・代謝症候群の病態生理に関する基礎研究を進める一方で、新薬開発に関わる治験コーディネーターの人材を効果的に発掘する方法についても研究しています。

#### 1) 脂質代謝酵素の応答と薬物によるその制御

肥満症を代表とする脂質異常症では、長期的で持続的な高脂肪負荷が組織や細胞に慢性的な炎症性変化を惹起し、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を高めることが知られています。その一方で、短期的な高脂肪負荷は日常的に生じています。そのため、高脂肪負荷が脂質代謝異常や循環器疾患に及ぼす影響を解明するためには、高脂肪負荷の時間的なファクターに注目した研究が必要である。そこで、短期的な絶食・再摂食モデルや長期的な高脂肪負荷モデルを作製し、高脂肪負荷に対する心筋・肝臓・骨格筋細胞・脂肪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します。さらに、薬物療法による制御やバイオマーカーについて検討します。

#### 2) 治験コーディネーター人材の発掘

世界的に治験コーディネーター (CRC) の人手不足が問題となっており、日本も例外ではありません。CRC になるための公的な資格は存在しないものの、その職業特性を考慮すると、医療系国家資格保有者は適切な候補といえます。現在、臨床検査技師や看護師の資格を持つ CRC が大部分を占めていますが、薬剤師資格を有する CRC は少ないです。そのため、将来的に薬剤師資格保有者から CRC の潜在的な求職者を増やすことを目指し、薬学生の CRC への理解を向上させるための教育的手法について検討しています。

## 著書

山蔦 圭輔, 大友 隆之

まるごとわかる! 精神疾患. 野田 哲朗監修. 南山堂, 2023

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 第 23 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in 岡山

2023 年 9 月 於 岡山

長尾 典明, 小林 典子, 大友 隆之

薬学生の CRC 職種への認識向上に向けた取り組み

#### 第 44 回 日本肥満学会・第 41 回 日本肥満治療学会学術集会合同学会

2023 年 11 月 於 仙台

大友 隆之

肝臓における絶食・摂食サイクル中のアシル CoA チオエステラーゼ 2 発現変化の影響

## 医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)

スタッフ

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中央/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.
- 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, 腎臓内科, 腎臓外科, 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, 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

### Adherence to Anti-retroviral Therapy, Decisional Conflicts, and Health-related Quality of Life Among Treatment-naïve Individuals Living with HIV: A DEARS-J Observational Study

*J Pharm Health Care Sci*, 9, 9 (2023)

Yusuke Sekine<sup>\*1</sup>, Takashi Kawaguchi, Yusuke Kunimoto<sup>\*2</sup>, Junichi Masuda<sup>\*3</sup>,  
Ayako Numata<sup>\*3</sup>, Atsushi Hirano<sup>\*4</sup>, Hiroki Yagura<sup>\*5</sup>, Masashi Ishihara<sup>\*6</sup>, Shinichi Hikasa<sup>\*7</sup>,  
Mariko Tsukiji<sup>\*8</sup>, Tempei Miyaji<sup>\*9</sup>, Takuhiro Yamaguchi<sup>\*9</sup>, Ei Kinai<sup>\*10</sup>, and Kagehiro Amano<sup>\*10</sup>

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

<sup>\*3</sup>Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine,

<sup>\*4</sup>National Hospital Organization Nagoya Medical Center, <sup>\*5</sup>National Hospital Organization Osaka National Hospital,

<sup>\*6</sup>Gifu University Hospital, <sup>\*7</sup>Hyogo Medical University Hospital, <sup>\*8</sup>Chiba University Hospital,

<sup>\*9</sup>Tohoku University, <sup>\*10</sup>Tokyo Medical University

**Association Between Hypogammaglobulinaemia and Severe Infections During Induction Therapy in ANCA-associated Vasculitis: from J-CANVAS Study**

*Rheumatology (Oxford)*, 62, 3924–3931 (2023)

**Satoshi Omura<sup>\*1,2</sup>, Takashi Kida<sup>\*1</sup>, Hisashi Noma<sup>\*3</sup>, Atsuhiko Sunaga<sup>\*1,2</sup>, Hiroaki Kusuoka<sup>\*1,2</sup>, Masatoshi Kadoya<sup>\*2</sup>, Daiki Nakagomi<sup>\*4</sup>, Yoshiyuki Abe<sup>\*5</sup>, Naoho Takizawa<sup>\*6</sup>, Atsushi Nomura<sup>\*7</sup>, Yuji Kukida<sup>\*8</sup>, Naoya Kondo<sup>\*9</sup>, Yasuhiko Yamano<sup>\*10</sup>, Takuya Yanagida<sup>\*2,11</sup>, Koji Endo<sup>\*12</sup>, Shintaro Hirata<sup>\*13</sup>, Kiyoshi Matsui<sup>\*14</sup>, Tohru Takeuchi<sup>\*15</sup>, Kunihiro Ichinose<sup>\*16,17</sup>, Masaru Kato<sup>\*18</sup>, and Takashi Kawaguchi, et al.**

<sup>\*1</sup>Kyoto Prefectural University of Medicine, <sup>\*2</sup>Japanese Red Cross Society Kyoto Daiichi Hospital, <sup>\*3</sup>The Institute of Statistical Mathematics, <sup>\*4</sup>University of Yamanashi Hospital, <sup>\*5</sup>Juntendo University, <sup>\*6</sup>Chubu Rosai Hospital, <sup>\*7</sup>St. Luke's International Hospital, <sup>\*8</sup>Japanese Red Cross Society Kyoto Daini Hospital, <sup>\*9</sup>Kyoto Katsura Hospital, <sup>\*10</sup>Tosei General Hospital, <sup>\*11</sup>Kagoshima University Hospital, <sup>\*12</sup>Tottori Prefectural Central Hospital, <sup>\*13</sup>Hiroshima University Hospital, <sup>\*14</sup>Hyogo Medical University, <sup>\*15</sup>Osaka Medical and Pharmaceutical University, <sup>\*16</sup>Nagasaki University, <sup>\*17</sup>Shimane University, <sup>\*18</sup>Hokkaido University

**Seasonal Influence on Development of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis: A Retrospective Cohort Study Conducted at Multiple Institutions in Japan (J-CANVAS)**

*J Rheumatol*, 50, 1152–1158 (2023)

**Yusuke Yoshida<sup>\*1</sup>, Naoki Nakamoto<sup>\*1</sup>, Naoya Oka<sup>\*1</sup>, Genki Kidoguchi<sup>\*1</sup>, Yohei Hosokawa<sup>\*1</sup>, Kei Araki<sup>\*1</sup>, Michinori Ishitoku<sup>\*1</sup>, Hirofumi Watanabe<sup>\*1</sup>, Tomohiro Sugimoto<sup>\*1</sup>, Sho Mokuda<sup>\*1</sup>, Takashi Kida<sup>\*2</sup>, Nobuyuki Yajima<sup>\*3</sup>, Satoshi Omura<sup>\*2</sup>, Daiki Nakagomi<sup>\*4</sup>, Yoshiyuki Abe<sup>\*5</sup>, Masatoshi Kadoya<sup>\*6</sup>, Naoho Takizawa<sup>\*7</sup>, Atsushi Nomura<sup>\*8</sup>, Yuji Kukida<sup>\*9</sup>, Naoya Kondo<sup>\*10</sup>, and Takashi Kawaguchi, et al.**

<sup>\*1</sup>Hiroshima University Hospital, <sup>\*2</sup>Kyoto Prefectural University of Medicine, <sup>\*3</sup>Showa University, <sup>\*4</sup>University of Yamanashi Hospital, <sup>\*5</sup>Juntendo University, <sup>\*6</sup>Japanese Red Cross Society Kyoto Daiichi Hospital, <sup>\*7</sup>Chubu Rosai Hospital, <sup>\*8</sup>St. Luke's International Hospital, <sup>\*9</sup>Japanese Red Cross Society Kyoto Daini Hospital, <sup>\*10</sup>Kyoto Katsura Hospital

**Protocol for the ASTRO Study (SSOP-01): A Multicentre Prospective Cohort Study Investigating Adverse Events Based on Electronic Patient-reported Outcomes in Patients with Breast Cancer After Adjuvant Chemotherapy**

*BMJ Open*, 13, e071500 (2023)

**Ouki Kuniyoshi<sup>\*1</sup>, Motohiko Sano<sup>\*2,3</sup>, Yasuhiro Nakano<sup>\*4</sup>, Takashi Kawaguchi, Tomoki Hatakeyama<sup>\*5</sup>, Yusuke Tsuchiya<sup>\*1</sup>, Yusuke Inada<sup>\*6</sup>, Tomohiko Harada<sup>\*7</sup>, Miyuki Kurosaki<sup>\*8</sup>, Tomoe Mashiko<sup>\*8</sup>, Tempei Miyaji<sup>\*8</sup>, and Takuhiro Yamaguchi<sup>\*8</sup>**

<sup>\*1</sup>Ageo Central General Hospital, <sup>\*2</sup>Hoshi University, <sup>\*3</sup>Saitama Medical University, <sup>\*4</sup>Cancer Institute Hospital, <sup>\*5</sup>Todachuo General Hospital, <sup>\*6</sup>Yokohama Rosai Hospital, <sup>\*7</sup>Kanagawa Cancer Center, <sup>\*8</sup>Tohoku University

**Dexamethasone-sparing on Days 2–4 with Combined Palonosetron, Neurokinin–1 Receptor Antagonist, and Olanzapine in Cisplatin: A Randomized Phase III Trial (SPARED Trial)**

*Br J Cancer*, 130, 224–232 (2024)

**Hiroko Minatogawa<sup>\*1</sup>, Naoki Izawa<sup>\*2</sup>, Kazuhiro Shimomura<sup>\*3</sup>, Hitoshi Arioka<sup>\*4</sup>, Hirotohi Iihara<sup>\*5</sup>, Mitsuhiro Sugawara<sup>\*6</sup>, Hajime Morita<sup>\*7</sup>, Ayako Mochizuki<sup>\*8</sup>, Shuichi Nawata<sup>\*9</sup>, Keisuke Mishima<sup>\*10</sup>, Ayako Tsuboya<sup>\*11</sup>, Tempei Miyaji<sup>\*12</sup>, Kazunori Honda<sup>\*13</sup>, Ayako Yokomizo<sup>\*1</sup>, Naoya Hashimoto<sup>\*3</sup>, Takeshi Yanagihara<sup>\*4</sup>, Junki Endo<sup>\*14</sup>, Takashi Kawaguchi, Naoki Furuya<sup>\*2</sup>, and Yumiko Sone<sup>\*15</sup>, et al.**

<sup>\*1</sup>St. Marianna University Hospital, <sup>\*2</sup>St. Marianna University School of Medicine,

<sup>\*3</sup>Aichi Cancer Center Hospital, <sup>\*4</sup>Yokohama Rosai Hospital, <sup>\*5</sup>Gifu University Hospital,

<sup>\*6</sup>Kitasato University, <sup>\*7</sup>St. Marianna University School of Medicine, Yokohama City Seibu Hospital,

<sup>\*8</sup>Shizuoka Cancer Center, <sup>\*9</sup>Showa University Northern Yokohama Hospital,

<sup>\*10</sup>Nippon Medical School Musashikosugi Hospital, <sup>\*11</sup>Kawasaki Municipal Tama Hospital,

<sup>\*12</sup>The University of Tokyo, <sup>\*13</sup>Aichi Cancer Center Hospital, <sup>\*14</sup>Gifu University, <sup>\*15</sup>Aichi Cancer Center Hospital

**Registry Study of Immune-related Adverse Events Using Electronic Patient-reported Outcome in Patients with Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitors: Protocol for a Multicentre Cohort Study**

*BMJ Open*, 13, e073724 (2023)

**Taiki Hirata<sup>\*1</sup>, Takashi Kawaguchi<sup>\*2,3</sup>, Kanako Azuma<sup>\*1</sup>, Ayako Torii<sup>\*1</sup>, Hiroaki Usui<sup>\*4</sup>, Soan Kim<sup>\*5</sup>, Tatsuya Hayama<sup>\*6</sup>, Daisuke Hirate<sup>\*7</sup>, Yosuke Kawahara<sup>\*8</sup>, Yuki Kumihashi<sup>\*9</sup>, Tomomi Chisaka<sup>\*10</sup>, Tetsuya Wako<sup>\*11</sup>, Akinobu Yoshimura<sup>\*1</sup>, Tempei Miyaji<sup>\*3</sup>, and Takuhiro Yamaguchi<sup>\*3</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical University Hospital, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*3</sup>Tohoku University,

<sup>\*4</sup>Kyorin University Hospital, <sup>\*5</sup>Juntendo University Nerima Hospital, <sup>\*6</sup>Nihon University Itabashi Hospital,

<sup>\*7</sup>Teine Keijinkai Hospital, <sup>\*8</sup>JR Tokyo General Hospital, <sup>\*9</sup>Tokushima Red Cross Hospital,

<sup>\*10</sup>University of Miyazaki Hospital, <sup>\*11</sup>Nippon Medical School Hospital

**A Multicenter Phase II Trial of the Triplet Antiemetic Therapy with Palonosetron, Aprepitant, and Olanzapine for a Cisplatin-containing Regimen. – PATROL-I**

*Invest New Drugs*, 42, 44–52 (2023)

**Daiki Tsuji<sup>\*1</sup>, Shigeru Nakagaki<sup>\*2</sup>, Itsuki Yonezawa<sup>\*1</sup>, Kenichi Suzuki, Takashi Yokokawa<sup>\*3</sup>, Yohei Kawasaki<sup>\*4</sup>, Takumi Yamaguchi<sup>\*5</sup>, Takashi Kawaguchi, Masahiro Hatori<sup>\*3</sup>, Takuma Matsumoto<sup>\*6</sup>, Yukio Sakata<sup>\*7</sup>, Keisuke Yamamoto<sup>\*8</sup>, Tomoyasu Nishimura<sup>\*9</sup>, Yuki Kogure<sup>\*10</sup>, Toshinobu Hayashi<sup>\*11</sup>, Misa Osawa<sup>\*2</sup>, Kunihiro Itoh<sup>\*1</sup>, and Masaya Watanabe<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>University of Shizuoka, <sup>\*2</sup>Shizuoka General Hospital,

<sup>\*3</sup>Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, <sup>\*4</sup>Japanese Red Cross College of Nursing,

<sup>\*5</sup>Institute for Assistance of Academic and Education, <sup>\*6</sup>National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center,

<sup>\*7</sup>Hakodate Municipal Hospital, <sup>\*8</sup>Seirei Hamamatsu General Hospital, <sup>\*9</sup>Wakayama Medical University Hospital,

<sup>\*10</sup>National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center, <sup>\*11</sup>Fukuoka University

**Successful Continuance of CDK4/6 Inhibitor Treatment with Palbociclib After  
Abemaciclib-induced Hepatotoxicity in Breast Cancer: A Case Report**

*Anticancer Drugs*, 35, 89–92 (2024)

Yuki Ozawa\*, Tatsuhiro Fujimiya, Akihiko Shimada\*, Akira Okazawa\*, Junichi Kusano\*,  
Ryusei Yamamoto\*, and Seiichi Hyasashi\*

\*Kanagawa Prefectural Keiyukai Keiyu Hospital

**Psychological Barriers to the Use of Opioid Analgesics for Treating Pain in Patients with  
Advanced Recurrent Cancer: A Multicenter Cohort Study**

*Palliat Med Rep*, 5, 43–52 (2024)

Takehiko Tsuno\*<sup>1</sup>, Takashi Kawaguchi, Ryota Yanaizumi\*<sup>1</sup>, Junichi Kondo\*<sup>1</sup>,  
Keiko Kojima\*<sup>1</sup>, Takashi Igarashi\*<sup>2</sup>, Masaki Inoue\*<sup>2</sup>, Tomofumi Miura\*<sup>2</sup>, Akime Miyasato\*<sup>3</sup>,  
Kanao Azuma\*<sup>3</sup>, Hiroshi Hamada\*<sup>3</sup>, Tomoya Saeki\*<sup>4</sup>, Hironori Mawatari\*<sup>4</sup>,  
Hiroyuki Ogura\*<sup>5</sup>, Akira Kotani, Takuhiro Yamaguchi\*<sup>6</sup>, and Hideki Hakamata

\*<sup>1</sup>Yokohama City University Medical Center, \*<sup>2</sup>National Cancer Center Hospital East,

\*<sup>3</sup>Tokyo Medical University Hospital, \*<sup>4</sup>Yokohama Minami Kyouzai Hospital,

\*<sup>5</sup>Kameda Medical Center, \*<sup>6</sup>Tohoku University

**Perceptions Regarding the Concept and Definition of Patient-reported Outcomes Among  
Healthcare Stakeholders in Japan with Relation to Quality of Life: A Cross-sectional Study**

*Health Qual Life Outcomes*, 22, 8 (2024)

Takako Kaneyasu\*<sup>1</sup>, Shinya Saito\*<sup>2</sup>, Kikuko Miyazaki\*<sup>3</sup>, Yoshimi Suzukamo\*<sup>4</sup>, Mariko Naito\*<sup>5</sup>,  
Takashi Kawaguchi, Takako E. Nakajima\*<sup>3</sup>, Takuhiro Yamaguchi\*<sup>4</sup>, and Kojiro Shimozuma\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Ritsumeikan University, \*<sup>2</sup>Okayama University, \*<sup>3</sup>Kyoto University,

\*<sup>4</sup>Tohoku University, \*<sup>5</sup>Hiroshima University,

**Risk of Map-like Redness Development After Eradication Therapy for  
*Helicobacter pylori* Infection**

*Helicobacter*, 29, e13046 (2024)

Sho Matsumoto\*, Mitsushige Sugimoto\*, Masakatsu Fukuzawa\*, Nana Uesugi, Eri Iwata\*,  
Yasuyuki Kagawa\*, Akira Madarame\*, Yohei Koyama\*, Takashi Morise\*, Kumiko Uchida\*,  
Hayato Yamaguchi\*, Shin Kono\*, Sakiko Naito\*, Takashi Kawai\*, and Takao Itoi\*

\*Tokyo Medical University Hospital

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 2023 ASCO Annual Meeting

2023年6月 Chicago, USA (Hybrid)

A. Takashima, A. Ryu, S. Zenda, M. Arai, Y. Takagi, T. Miyaji, T. Mashiko, Y. Shimizu, A. Tsutsumida, A. Takahashi, N. Yamazaki, C. Morizane, T. Yamaguchi, T. Kawaguchi, and Y. Uchitomi

The efficacy of hydrocolloid dressing as a prophylactic use for hand-foot skin reaction induced by multitargeted kinase inhibitors: A phase 3 randomized self-controlled study, J-SUPPORT 1701 APRON trial

#### 24th IPOS World Congress of Psycho-Oncology

2023年8月 Milano, Italy

K. Kosugi, T. Takahashi, D. Fujisawa, T. Kawaguchi, E. Kubo, Y. Inoue, S. Yamaya, J. Takehana, T. Yamaguchi, and T. Miura

Comparison of loneliness among cancer patients with minor children before and during the COVID-19 pandemic: an online cross-sectional survey

K. Ohtake, K. Kosugi, T. Takahashi, D. Fujisawa, T. Kawaguchi, S. Yamaya, J. Takehana, T. Yamaguchi, and T. Miura

Factors associated fear of the COVID-19 among cancer patients with minor children: an online cross-sectional survey

#### IDweek 2023

2023年10月 Boston, USA (Hybrid)

K. Umetsu, K. Kosugi, T. Takahashi, D. Fujisawa, T. Kawaguchi, E. Kubo, Y. Inoue, K. Ishizuka, M. Harada, T. Inoue, K. Ohtake, S. Yamaya, J. Takehana, T. Matsuuo, K. Okinaka, T. Yamaguchi, and T. Miura

Factors affecting parental COVID-19 vaccine hesitancy in minor children of cancer patients

### ■ 国内学会

#### 6NC リトリート ポスターセッション

2023年4月 於 東京

小杉 和博, 高橋 智子, 藤澤 大介, 川口 崇, 久保 絵美, 井上裕次郎, 山家 汐理, 竹鼻 淳, 山口 拓洋, 三浦 智史

未成年の子どもを持つがん患者のコロナ禍での精神的健康と日常生活の変化と不安

## 第67回 日本リウマチ学会総会・学術集会

2023年4月 於 福岡(ハイブリッド開催)

荻田 千愛, 野口 和照, 木田 節, 大村 知史, 中込 大樹, 安部 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荻田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田信太郎, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 川口 崇, 他

本邦での AAV における RTX 療法の有効性・安全性に関して: J-CANVAS レジストリを用いた臨床研究

間渕 央子, 木田 節, 小林 義照, 花井俊一朗, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荻田 祐司, 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, 川口 崇, 他

日本人コホートによる ACR/EULAR 2022 ANCA 関連血管炎分類基準の検証 — J-CANVAS (Japan Collaborative registry of ANCA-associated VASculitis) — より

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 祐司, 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, 岡崎 亮太, 川口 崇, 他

気管支拡張症などの慢性下気道疾患が顕微鏡的多発血管炎の予後に与える影響: J-CANVAS レジストリデータを用いた過去起点コホート研究

祖父江秀晃, 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 祐司, 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, 川口 崇, 他

ANCA 関連血管炎の寛解導入療法における IVCY の最適用量の検討: J-CANVAS データを用いた過去起点コホート研究

河森 一毅, 小黒 奈緒, 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 祐司, 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, 川口 崇, 他

ANCA 関連血管炎治療中のサイトメガロウイルス再活性化のリスク因子に関する J-CANVAS レジストリデータを用いた過去起点コホート研究

## 第28回 日本緩和医療学会学術大会

2023年6月 於 神戸(ハイブリッド開催)

津野 丈彦, 川口 崇, 柳泉 亮太, 近藤 潤一, 小島 圭子, 五十嵐隆志, 井上 将貴, 三浦 智史, 宮里 明芽, 東 加奈子, 濱田 宏, 田上 正, 佐伯 朋哉, 馬渡 弘典, 藤宮 龍祥, 小倉 宏之, 大山 優, 小谷 明, 山口 拓洋, 袴田 秀樹

進行再発がん患者におけるオピオイド鎮痛薬導入前後の心理的障壁と疼痛: 多施設共同研究

餅原 弘樹, 川口 崇, 藤田 健二, 沖崎 歩, 古賀 友之

がん患者における訪問診療移行後の薬剤負荷に関する実態調査: 単施設後方視的研究

川口 崇

シンポジウム6: 緩和ケア領域で「よさそうなこと」を現場に実装していくために「よさそうなこと」を共有するということ

**第 42 回 鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム**

2023 年 9 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

川口 崇

シンポジウム 4：薬剤師によるオピオイド鎮痛薬に関する研究と教育  
薬剤師による患者主観を取り入れた臨床研究をどう促進するか

**第 23 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2023 in 岡山**

2023 年 9 月 於 岡山 (ハイブリッド開催)

川口 崇

シンポジウム 5：患者報告アウトカムについて考えよう  
拡がる患者報告アウトカム (PRO) の活用～ PRO の重要性とその意義～

**第 61 回 日本癌治療学会学術集会**

2023 年 10 月 於 横浜 (ハイブリッド開催)

鈴木 亘, 川口 崇, 辻 大樹, 横川 貴志, 川崎 洋平, 山口 拓允, 高田 慎也, 玉木 慎也,  
小泉 圭, 松本 拓真, 坂田 幸雄, 荒川雄一朗, 鮎原 秀明, 山口 正和, 鈴木 賢一

乳癌高度催吐性化学療法に対するデキサメタゾンフリー制吐療法の多機関共同第 II 相試験

**第 33 回 日本医療薬学会年会**

2023 年 11 月 於 仙台 (ハイブリッド開催)

川口 崇

シンポジウム 36：社会のニーズに応える薬学教育・薬社会のニーズに応える薬学教育・  
薬剤師育成を考える—「医療薬学」から「臨床薬学」への進展—  
「難しい」ことをどのように教育にするか

藤宮 龍祥

シンポジウム 41：CARE ガイドラインの視点から症例報告について考えよう！～薬剤師  
の経験が患者を救う～

なぜ今、症例報告なのか？— CARE で症例報告の質を高めよう—

**第 44 回 日本臨床薬理学会学術総会**

2023 年 12 月 於 神戸

川口 崇

シンポジウム 3：患者報告アウトカム (PRO) を用いた臨床研究の実践—患者と科学を薬  
でむすぶ—

臨床試験のための Patient-Reported Outcome (PRO) 使用ガイダンスの紹介

**日本臨床腫瘍薬学会学術大会 JASPO 2024**

2024 年 3 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

藤宮 龍祥

シンポジウム 22：若手薬剤師の飛躍！戦略的後進育成と次世代がん医療への貢献  
若手で取り組む尺度開発の多機関共同研究

川口 崇

シンポジウム 10：症例報告のススメー実務から学び、臨床・研究スキルを身につける  
The CARE guidelines (CAse REports)

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 令和 5 年度 第 1 回 西武薬剤師会地区研修会

2023 年 9 月 於 東京

川口 崇

それって本当に薬の副作用ですか？副作用の考え方

### 第 96 回 広島県病院薬剤師会 薬剤業務研修会

2023 年 11 月 於 広島

川口 崇

臨床推論の一步目のお話

### Cancer Care Forum for Pharmacist

2023 年 12 月 於 オンライン開催

川口 崇

学び直しではじめる論文の読み方

### 千葉県病院薬剤師会南部支部研修会「南房総臨床薬学セミナー」

2023 年 12 月 於 千葉

川口 崇

臨床アウトカム評価と PRO-CTCAE

### 埼玉がん薬物療法研究会 発足 10 周年記念講演会～過去と未来、10 年の挑戦～

2023 年 12 月 於 さいたま

川口 崇

がん領域で実践する臨床推論～SSOP で臨床推論能力を育むために～

### 第 2 回 先端医療薬局学 講演会 岐阜の地域医療を支える薬剤師研修会

2024 年 2 月 於 岐阜

川口 崇

今からはじめても遅くない！薬学臨床推論の基本の『き』

### 東京薬科大学薬剤師勉強会 第 4 回 実習研修

2024 年 2 月 於 東京

別生伸太郎, 堀 祐輔, 鈴木 信也, 濱田 真向, 原 直己, 藤宮 龍祥

シミュレータを用いた、バイタルサインの学び直し

レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会 専門コース (第 289 回) パート 2  
「薬と副作用 – PV 活動における臨床推論の重要性」

2024 年 2 月 於 東京  
川口 崇

副作用の臨床推論グループワーク

レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会 専門コース (第 289 回) パート 3 /  
東京都病院薬剤師会 臨床推論推進特別委員会 公開講座②  
「薬と副作用 – PV 活動における臨床推論の重要性」

2024 年 3 月 於 オンライン開催  
川口 崇

疫学・統計学的な因果推論

パネルディスカッション：理想的な臨床推論とは？現実はどうか？PVの本質とは？何か改善できることはあるか？因果推論について産学で意見交換する。

## 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 ◆

2023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及び基礎的検討、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及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) 白金系及びタキサン系抗がん剤の投与に伴う化学療法誘発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及びモデル動物を用いた検討
  - (ウ) ドキソルビシン誘発心筋障害モデル動物における心筋毒性軽減に有効な治療方法の検討
  - (エ) 緩和医療における動物介在療法及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

### Survey of Hospital Pharmacist's Opinions Regarding Information Provision on Regenerative Medicine Products

*Pharmacometrics*, 105, 69–79 (2023)

Keisuke Saso, Chiyomi Okamoto\*, Naoki Yoshikawa, Yuichiro Kurone, Naoto Hirata, and Sadahiko Shimoeda

\*Japanese Red Cross Medical Center

### Red Ginseng Is a Therapeutic Candidate for Chronic Doxorubicin-induced Cardiomyopathy in Mice

*Evid Based Complement Alternat Med*, 2023, 4085409 (2023)

Naoki Yoshikawa, Naoto Hirata, Yuichiro Kurone, Shin Ohta, and Sadahiko Shimoeda

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 日本医療薬学会 第6回フレッシュャーズ・カンファランス

2023年6月 於 京都

小野崎祐太, 吉川 直貴, 門脇 美鈴, 畔蒜祐一郎, 平田 尚人, 下枝 貞彦

ドキソルビシンの心筋毒性発現における血管内皮グリコカリックスの役割

(優秀演題発表賞受賞)

門脇 美鈴, 吉川 直貴, 小野崎祐太, 畔蒜祐一郎, 平田 尚人, 下枝 貞彦

ドキソルビシン誘発心筋症に対する紅参の有効性とその作用メカニズムの検討

(優秀演題発表賞受賞)

#### 第26回 日本臨床救急医学会総会・学術集会

2023年7月 於 東京

福谷英通子, 平田 尚人

病院BCPの現状調査と考察

#### 第6回 日本腫瘍循環器学会学術集会

2023年9月 於 神戸

吉川 直貴, 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における抗酸化系の活性化に基づく心筋細胞死の抑制を指標とした紅参の有効性に関する研究

#### 第67回 日本医真菌学会総会・学術集会

2023年10月 於 埼玉

畔蒜祐一郎, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

*Aspergillus* の病原性に及ぼす抗微生物薬の影響

## 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

講師：吉田 謙介

助教：清海 杏奈

### ◆ 研究内容 ◆

当教室では、患者さんが医薬品を安全に使用できるように、実臨床における医薬品の使用方法・有効性・安全性の解析評価、調剤手法のバリデーション構築、種々の医療ビックデータの解析による医薬品の適正使用を目的とした研究を行っている。杏雲堂病院、済生会習志野病院、新潟大学医歯学総合病院、国立病院機構、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オピオイド鎮痛薬等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オピオイド鎮痛薬や支持療法で使用される薬剤の適正使用につながるエビデンス構築を目的に済生会習志野病院薬剤部と共同研究を行っている。
- 3) 医療ビックデータの解析による医薬品の適正使用：臨床医と協力し診療情報等を利活用（例：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）して、医薬品の適正使用を目的に国立病院機構、カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) と共同研究を行っている。
- 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。

### 原 著

#### Effect of Prednisolone and Saireito Co-administration on T-Cells of Rheumatoid Arthritis Patients

*Clin Exp Rheumatol*, 41, 1777-1783 (2023)

Kyosuke Yamazaki<sup>\*1</sup>, Anna Kiyomi<sup>\*1</sup>, Shinobu Imai<sup>\*1,2</sup>, Kentaro Sugiyama<sup>\*1</sup>,  
Koichiro Tahara<sup>\*3</sup>, Tetsuji Sawada<sup>\*3</sup>, and Munetoshi Sugiura<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>Showa University, <sup>\*3</sup>Tokyo Medical University Hospital

#### Effect of the Clean Bench Configuration Environment on Cleanliness During Intravenous Hyperalimentation Infusion Preparation

*Jpn J Infect Prevent Cont*, 38, 114-122 (2023)

Seiichiro Kuroda<sup>\*1</sup>, Anna Kiyomi<sup>\*2</sup>, Shinobu Imai<sup>\*2,3</sup>, and Munetoshi Sugiura<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>The Institute of Medical Science Hospital, The University of Tokyo,

<sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*3</sup>Showa University

**Bevacizumab-induced Proteinuria and Its Association with Antihypertensive Drugs:  
A Retrospective Cohort Study Using a Japanese Administrative Database**

*PLOS ONE*, 18, e0289950 (2023)

**Anna Kiyomi<sup>\*1</sup>, Fukiko Koizumi<sup>\*1</sup>, Shinobu Imai<sup>\*1,2</sup>, Hayato Yamana<sup>\*3</sup>, Hiromasa Horiguchi<sup>\*3</sup>,  
Kiyohide Fushimi<sup>\*3</sup>, and Munetoshi Sugiura<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>Showa University,

<sup>\*3</sup>National Hospital Organization Headquarters

**Association of Antipsychotic Drugs with the Risk of Recurrent Venous  
Thromboembolism: A Retrospective Study of Data from a Japanese Inpatient Database**

*Drugs Real World Outcomes*, 11, 109–116 (2024)

**Hiroyuki Hashimoto<sup>\*1</sup>, Shinobu Imai<sup>\*1,2</sup>, Ryoka Yamashita<sup>\*1</sup>,  
Anna Kiyomi<sup>\*1</sup>, and Munetoshi Sugiura<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>Showa University

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 16 回 日本緩和医療薬学会年会

2023 年 5 月 於 神戸

山崎 櫻, 岸本 大裕, 荒木恵里佳, 星 加織, 清海 杏奈, 今井志乃<sup>ふ</sup>, 田中 嘉一, 杉浦 宗敏  
経口オピオイド鎮痛薬投与中がん性疼痛患者の栄養状態の相違による疼痛治療への影響

#### 第 25 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2023 年 6 月 於 京都

藤川 果歩, 今井志乃<sup>ふ</sup>, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

関節リウマチ患者における分子標的薬の併用有無による関節破壊抑制効果に関する解析

真柄 弘, 今井志乃<sup>ふ</sup>, 伏見 清秀, 谷 拓朗, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

くも膜下出血患者におけるファスジル及びオザグレルの併用における予後の比較検討

#### 第 31 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2023 年 7 月 於 山形

水島 隼, 半澤 都, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 松元 美香, 大谷 道輝, 田中 隆

新規素材乳鉢を利用したジゴキシン散秤量混合時の調剤ロスに関する検討

日本社会薬学会 第41年会

2023年9月 於 東京

山崎 京祐, 今井志乃ぶ, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

関節リウマチ患者に対する柴苓湯の併用による有用性の検討

日本薬学会 第144年会

2024年3月 於 横浜

高橋日菜子, 井上 穂香, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 眞部 遥香, 松元 美香, 大谷 道輝, 生田 太郎  
自転・公転式ミキサーを利用した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容器の大きさの影響

大貫 真依, 清海 杏奈, 吉田 謙介, 黒川 亮, 山崎 京祐, 星野 直人, 齋藤 千愛, 古賀 雅良,  
金丸 博子, 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

中村 知優, 今井志乃ぶ, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

ベバズマブ投与入院患者における高血圧発症に影響する要因の解析

中村 佑里, 今井志乃ぶ, 眞柄 弘, 谷 拓朗, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 伏見 清秀

コイル塞栓術施術患者におけるアスピリン及びADP受容体P2Y12阻害薬による抗血小板単剤療法と併用療法の安全性に関する比較検討

## 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)、500 MHz・600 MHz 核磁気共鳴装置 (NMR) マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計 (MALDI) 及び次世代シーケンサー (NGS) を保有し、MS、EA、XRD 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、NMR、MALDI 及び NGS は各研究者による測定 (ユーザー測定) を許可し、年間を通して利用が可能である。

### ◆ 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。22 年度の依頼測定件数は、MS が 2,025 件、EA が 157 件、XRD が 42 件である。NMR のユーザー測定は、薬学部 11 教室、生命科学部は 2 研究室が利用し、年間の総利用時間は 6,826 時間に達している。MALDI は、両学部で 561 時間の利用があった。また、学外の企業及び大学・研究機関からの依頼分析も積極的に行っており、22 年度は、MS が 11 件、XRD は 6 件であった。

### ◆ 装置の老朽化更新と新規導入

22 年度、単結晶 X 線構造解析装置の老朽化更新を行い、10 $\mu$ m 以下の微小結晶及びタンパク質の結晶構造解析が可能となり、薬学及び生命科学に於ける研究の加速化が期待される。また、NMR 用 He 再凝縮装置の導入が決定し、資源循環に基づく持続可能な研究が見込まれる。

### ◆ 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為、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、量子化学計算と電子円二色性 (ECD) スペクトルを用いた絶対立体構造の解析に関する研究を行っている。

## 原 著

### 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

### Analytical Characterization and Differentiation Between *threo*- and *erythro*-4-Fluoroethylphenidate

*Forensic Toxicol*, 41, 272–286 (2023)

Miho Sakamoto\*, Toshinari Suzuki\*, Daisuke Teraoka\*, Kazue Tanaka\*, Yuki Saeki\*,  
Kiyoko Kishimoto\*, Machiko Nagashima\*, Jun'ichi Nakajima\*, Jin Suzuki\*,  
Akiko Inomata\*, Takako Moriyasu\*, and Haruhiko Fukaya

\*Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

**Phosphite–imidazole Catalyzed *N*-Formylation and *N*-Acylation of Amines**

*Org Biomol Chem*, **21**, 8182–8189 (2023)

**Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Hesam Esfandiari<sup>\*</sup>, Meysam Kakavand<sup>\*</sup>, Masoumeh Sohrabi<sup>\*</sup>,  
Elahe Y. Amirkhiz<sup>\*</sup>, Abdollah Neshat<sup>\*</sup>, Teru Kawazoe,  
Haruhiko Fukaya, and Hikaru Yanai**

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Stereoselective Synthesis of Vinylphosphonates Through Aromatic Aza–Claisen  
Rearrangement of  $\alpha$ -Aminophosphonate**

*Chem Commun*, **59**, 7076–7079 (2023)

**Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Mojtaba Ghashghaee<sup>\*</sup>, Haruhiko Fukaya, and Hikaru Yanai**

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Synthesis and Cytotoxicity Evaluation of *retro*-Inverso Analogue of Antitumor  
Bicyclic Hexapeptide RA–VII**

*Tetrahedron Lett*, **134**, 154839 (2024)

**Rikito Suzuki, Ryota Masuda, Hidetaka Yamamoto, Haruhiko Fukaya,  
Tomoyo Hasuda, and Yukio Hitotsuyanagi**

## 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。

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 日本コンピュータ化学会 2023 年春季年会

2023 年 6 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

奈良友里衣, 古石 誉之, 奥脇 弘次, 遠藤 朋宏, 福澤 薫, 米持 悦生

MD + FMO 計算による  $\beta$ -シクロデキストリンとキラル医薬品の包接挙動の解明

#### 第 39 回 シクロデキストリンシンポジウム

2023 年 9 月 於 名古屋

奈良友里衣, 古石 誉之, 奥脇 弘次, 遠藤 朋宏, 福澤 薫, 米持 悦生

分子動力学計算とフラグメント分子軌道法を用いた  $\beta$ -シクロデキストリンとノルエフェドリン光学異性体の包接挙動の解明

#### 日本薬学会 第 144 年会

2024 年 3 月 於 横浜

古石 誉之, 奈良友里衣, 遠藤 朋宏, 奥脇 弘次, 福澤 薫, 米持 悦生

分子動力学計算とフラグメント分子軌道法を用いた  $\beta$ -シクロデキストリンとノルエフェドリン光学異性体の複合体構造の解析

## 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、日常的な生活習慣に根ざしている場合が多い。そこで、2020年度の開講以来継続的に、学内講座と国際学会ワークショップにおいて新しい視点から包括的な学習技能を提案している。学生と教育者両方の視点からの、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1) 参考文献を追加して新たな知見を加え、2) 参加者のフィードバックをもとに複数の話題において学習内容を大幅に刷新・加筆修正したうえで、3) 3つの国際学会でワークショップを実施した。

【分散学習】 教育現場での応用が期待される分散学習について、Son ら (2012) はそのレビューにおいて今後の課題としてさまざまな分野での実践的な研究を挙げている。分散学習とまとめ学習の手法を使って薬学における学習効果を比較した。

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

#### The British Psychological Society; Psychology of Education Section 2023

2023年9月 Liverpool, UK

Y. Masda

Brain-friendly study skills for teachers and students: Mindfulness

#### The 48th Annual International Conference on Language Teaching and Learning (JALT 2023)

2023年12月 Ibaraki, Japan

Y. Masda

Brain-friendly study skills for teachers and students: From core values to dream goals

#### SUTLF 2024 (Language Teaching and Brain Science)

2024年2月 Kumamoto, Japan

Y. Masda

Brain-friendly study skills for teachers and students: The dragon and the rider in our brain

### ■ 国内学会

#### 第12回 日本リメディアル教育学会 関東・甲信支部大会

2024年3月 於 千葉

中田 陽基, 高田 遥香, 富満凛太郎, 宮本 龍児, 増田 由佳

薬学における分散学習の効果

## 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、新たな服薬フォローアップガイドラインの検討に必要な調査研究等について実施した。

2023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) 高知県及び高知県薬剤師会との共同研究

武田薬品工業との地域地域医療のイノベーション実現を目指した教育・研究共同プロジェクトからの発展で、2023年9月21日に東京薬科大学と高知県で協定を結んだところであり、現在、高知県薬剤師会との連携により、高齢者対応等の地域医療課題に関する共同研究を進めている。

#### 4) その他

くすりの適正使用協議会との連携による「服薬フォローアップに関するアンケート調査研究」、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

### Research on the Content of Information Provided by Cancer Treatment Base Hospitals to Community Pharmacies in Hospital-pharmacy Collaboration for Outpatient Chemotherapy

*Regulatory Sci Med Products*, 13, 163-177 (2023)

Katsuhiro Kuriya\*, Yuna Okazaki, Yuto Akaba, Yuki Nojo, Kazumichi Kuwabara, Amika Kawano, Tetsuya Yamada, Koichi Masuyama, and Kunihiko Kitagaki

\*Nomura Pharmacy Co. Ltd.

### Drug-drug Interaction Assessment Based on a Large-scale Spontaneous Reporting System for Hepato- and Renal-toxicity, and Thrombocytopenia with Concomitant Low-dose Methotrexate and Analgesics Use

*BMC Pharmacol Toxicol*, 25, 13 (2024)

Takeshi Honma\*, Kenji Onda, and Koichi Masuyama

\*Bohsei Pharmacy

## Economic Effects of Prescription Changes due to Inquiries and Information Provision at Community Pharmacists

*Jpn J Pharm Health Care Sci*, 50, 104–112 (2024)

Yuto Akaba, Seiya Araki, Tetsuya Yamada, Kazuhide Ota, Daigo Kasahara, Rika Ohhara\*, Naotaka Son, Koichi Masuyama, and Kunihiko Kitagaki

\*Higashi Nihon Medicom Co. Ltd.

---

### 総説

---

益山 光一

薬剤師とレギュラトリーサイエンス

*PHARMTECHJAPAN*, 40(2), 14(226) (2024)

---

### 著書

---

益山 光一

“社会保障制度と医療経済等.” 2024–2025 版 薬事関係法規・制度 解説. 薬事日報, 2024, pp. 348–398, 450–494

益山 光一

“医薬品医療機器等法の概要.” 新スタンダード薬学シリーズ 第2巻 社会と薬学. 東京化学同人, 2024, pp. 252–253, 288–291

---

### 学会発表記録

---

#### ■ 国内学会

#### 第56回 日本薬剤師会学術大会

2023年9月 於 和歌山

西 陽紀, 横田 沙也, 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

上村みなみ, 山田 哲也, 太田 和秀, 川野安未果, 浅見 友一, 勝田 大輝, 栗矢 勝宏, 益山 光一, 北垣 邦彦

東京都の薬局における漢方薬等の相談体制の実態

山田 哲也, 太田 和秀, 上村みなみ, 川野安未果, 浅見 友一, 勝田 大輝, 栗矢 勝宏, 益山 光一, 北垣 邦彦

東京都の薬局における漢方相談の実態

栗矢 勝宏, 川野安未果, 榎原 一道, 勝田 大輝, 浅見 友一, 赤羽 優耀, 山田 哲也, 益山 光一, 北垣 邦彦

がん外来化学療法における病院から提供される情報の薬局での入手状況

---

**講演会発表記録, その他**

---

**鹿児島県薬剤師会 第1回 医療安全研修会**

2023年6月 於 鹿児島

益山 光一

鹿児島県薬剤師会との協働による副作用情報収集のAMED研究の実施について

**第6回 不正対策勉強会**

2023年6月 於 東京

益山 光一

「課徴金制度の導入」が企業に与える影響と対策

**東和薬品オンライン特別Webセミナー**

2023年9月 於 オンライン開催

益山 光一

生き残る薬局を考える第2回目～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****2023年度 第1回 WEB講演会**

2023年12月 於 オンライン開催

益山 光一

医療現場における副作用のスクリーニングツールの作成・社会実装

## 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。2019年の医薬品医療機器等法及び薬剤師法の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。一方、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。また、医薬品の開発及び市販後の安全性対策や医薬品の情報に関する課題についても検討を始めている。

#### 1) 保険薬局薬剤師の業務に関する研究

薬剤師の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、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実施し、解析を進めている。

#### 2) 医薬品の開発及び情報に関する研究

近年開発された新医薬品では日米間で用量の差が無くなり、それが安全に何らかの影響を及ぼしているとの仮説に基づき、開発方法、用量、承認までに要した期間を調べると共に、安全性評価の差について検討を進めている。また、インタビューフォームにおける医薬品情報の重要度ならびに充足度について調査、分析を進めている。

#### 3) 学校薬剤師の業務に関する研究

薬剤師の地域貢献として注目される学校薬剤師の活動等について（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」の再解析を行っている。また、学校薬剤師が従事する環境衛生検査の学校保健計画に位置づけについて検討を始めた。

なお、山田哲也助教は、生命・医療倫理学、薬事関係法規、社会薬学の各研究室集合体である社会薬学教育センターの教員です。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

### Research on the Content of Information Provided by Cancer Treatment Base Hospitals to Community Pharmacies in Hospital-pharmacy Collaboration for Outpatient Chemotherapy

*Regulatory Sci Med Products*, 13, 163-177 (2023)

Katsuhiro Kuriya\*, Yuna Okazaki, Yuto Akaba, Yuki Nojo, Kazumichi Kuwabara, Amika Kawano, Tetsuya Yamada, Koichi Masuyama, and Kunihiko Kitagaki

\*Nomura Pharmacy Co. Ltd.

### Economic Effects of Prescription Changes due to Inquiries and Information Provision at Community Pharmacists

*Jpn J Pharm Health Care Sci*, 50, 104-112 (2024)

Yuto Akaba, Seiya Araki, Tetsuya Yamada, Kazuhide Ota, Daigo Kasahara, Rika Ohhara\*, Naotaka Son, Koichi Masuyama, and Kunihiko Kitagaki

\*Higashi Nihon Medicom Co. Ltd.

---

## 総説

---

北垣 邦彦

「学校における薬品管理マニュアル」の改訂について  
学校保健, **361**, 10-11 (2023)

---

## 著書

---

北垣 邦彦

“喫煙、飲酒、薬物乱用防止教育.” 学校保健の動向 (令和5年度版). 公益財団法人日本学校保健会, 2023, pp. 173-178

北垣 邦彦

“カナダ.” 薬剤使用状等に関する調査研究 報告書. 一般財団法人医療経済・社会保険福祉協会 医療経済研究機構, 2023, pp. 251-307

北垣 邦彦,

小出 彰宏, 武田 友喜, 板倉 務, 富永 孝治, 西川 美紀, 弘瀬知江子, 山根由加里  
学校における薬品管理マニュアル—令和4年度改訂—. 北垣 邦彦, 小出 彰宏, 武田  
友喜, 板倉 務, 富永 孝治, 西川 美紀, 弘瀬知江子, 山根由加里編. 公益財団法人  
日本学校保健会, 2023

大森 和枝,

加藤 哲太, 北垣 邦彦, 小出 彰宏, 嶋根 卓也, 高林 修平, 津田 豊, 横溝 宇人  
薬物乱用防止教室マニュアル—令和5年度改訂—. 大森 和枝, 加藤 哲太, 北垣 邦彦,  
小出 彰宏, 嶋根 卓也, 高林 修平, 津田 豊, 横溝 宇人編. 公益財団法人日本学  
校保健会, 2024

北垣 邦彦,

山田 博章  
“医薬品開発を取巻く環境.” 社会と薬学. 新スタ薬シリーズ編集委員会編. 東京化学同人,  
2024, pp. 235-250

---

## 編書

---

北垣 邦彦,

小出 彰宏, 武田 友喜, 板倉 務, 富永 孝治, 西川 美紀, 弘瀬知江子, 山根由加里  
学校における薬品管理マニュアル—令和4年度改訂—. 公益財団法人日本学校保健会,  
2023

大森 和枝,

加藤 哲太, 北垣 邦彦, 小出 彰宏, 嶋根 卓也, 高林 修平, 津田 豊, 横溝 宇人  
薬物乱用防止教室マニュアル—令和5年度改訂—. 公益財団法人日本学校保健会, 2024

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 56 回 日本薬剤師会学術大会

2023 年 9 月 於 和歌山

西 陽紀, 山田 哲也, 北垣 邦彦, 益山 光一

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の研究開発

川野安未果, 栗矢 勝宏, 山田 哲也, 太田 和秀, 浅見 友一, 勝田 大輝, 益山 光一, 北垣 邦彦  
がん外来化学療法における保険薬局での患者フォローアップの実施状況

栗矢 勝宏, 川野安未果, 栗原 一道, 勝田 大輝, 浅見 友一, 赤羽 優燿, 山田 哲也, 益山 光一,  
北垣 邦彦

がん領域の薬業連携において, 病院から提供される情報の薬局での入手状況に関する研究  
上村みなみ, 山田 哲也, 太田 和秀, 川野安未果, 浅見 友一, 勝田 大輝, 栗矢 勝宏, 益山 光一,  
北垣 邦彦

東京都の薬局における漢方薬等の相談体制の実態

山田 哲也, 太田 和秀, 上村みなみ, 川野安未果, 浅見 友一, 勝田 大輝, 栗矢 勝宏, 益山 光一,  
北垣 邦彦

東京都の薬局における漢方相談の実態

浅見 友一, 山田 哲也, 栗原 一道, 田澤 瑤乃, 勝田 大輝, 栗矢 勝宏, 益山 光一, 北垣 邦彦  
セルフケア・セルフメディケーションの推進に向けた薬局機能に関する調査

#### 第 82 回 九州山口薬学大会

2023 年 9 月 於 長崎

北垣 邦彦

学校におけるこれからの薬物乱用防止教育～若者の大麻乱用拡大を踏まえて～

---

## 講演会発表記録, その他

---

北垣 邦彦, 嶋根 卓也, 松本 達朗, 鈴木 貴晃, 松下 妙子, 檜山美智子

令和 5 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, 2024 年

#### 第 80 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)

2023 年 6 月 於 大阪

北垣 邦彦

学校環境衛生基準に基づく水泳プールの維持・管理

#### 令和 5 年度 第 1 回 学校薬剤師全体研修会 (主催者: 一般社団法人宮崎県薬剤師会)

2023 年 7 月 於 宮崎 (ハイブリッド開催)

北垣 邦彦

学校薬剤師が担う学校保健の動向

**令和5年度 新規採用養護教諭研修（主催者：大分県教育庁）**

2023年7月 於 大分

北垣 邦彦

学校における環境衛生活動の課題解決に向けて

**令和5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）**

2023年9月 於 大阪

2023年9月 於 岐阜

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

**日本社会薬学会 第41年会 小学生に対する薬教育指導者養成ワークショップ**

2023年9月 於 東京

山田 哲也

東京薬科大学のくすり教育実践例について

**「青少年アルコール関連問題」アドバイザー養成講座  
（主催者：NPO 法人青少年健康カサポトラボ・ジャパン）**

2023年10月 於 東京

2023年11月 於 東京

北垣 邦彦

20歳未満の者の飲酒防止教育～健康影響について～

**令和5年度学校薬剤師学術フォーラム（主催者：公益社団法人日本薬剤師会）**

2023年11月 於 東京

北垣 邦彦

学校の薬品管理における学校薬剤師の役割

**東京都医師会 学校医会 第48回学校医大会（主催者：公益社団法人東京都医師会学校医会）**

2023年12月 於 東京

北垣 邦彦

若者の薬物乱用の現状と学校における薬物乱用防止教育

**薬学の時間（ラジオ NIKKEI）**

2024年2月 於 放送（オンデマンド併用）

北垣 邦彦

若者の薬物乱用に関する最近の話題

**令和5年度 全国会長・事務局長研修会（主催者：一般社団法人全国高等学校PTA連合会）**

2024年2月 於 東京

北垣 邦彦

高校生と保護者に知ってほしい薬物乱用に関する最近の話題

**令和5年度 学校保健講習会（主催者：文部科学省）**

2024年2月 於 オンデマンド配信

2024年3月 於 オンデマンド配信

北垣 邦彦

若者の薬物乱用の現状と学校における薬物乱用防止教育

**令和5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）**

2024年2月 於 オンデマンド配信

2024年3月 於 オンデマンド配信

北垣 邦彦

「薬物乱用防止教室マニュアル改訂委員会」からの報告～若者の薬物乱用の現状と薬物乱用防止教室の必要性～

**令和5年度 学校薬剤師講習会（主催者：和歌山県学校薬剤師会）**

2024年2月 於 和歌山

北垣 邦彦

学校の薬品管理における学校薬剤師の役割

**令和5年度 学校保健講演会（主催者：公益財団法人北海道学校保健会）**

2024年3月 於 北海道

北垣 邦彦

学校における医薬品を含む薬品管理について

## 薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

### スタッフ

教授：稲葉 二郎      教授：安藤 堅      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・進展抑制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

### Synthesis of Isotopic Atropisomers Based on $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ Discrimination

*J Org Chem*, **88**, 9579–9583 (2023)

Ryunosuke Senda\*, Yuka Watanabe\*, Shota Miwa\*, Azusa Sato, and Osamu Kitagawa\*

\*Shibaura Institute of Technology

## Chirality Transfer Intramolecular Pauson–Khand Reaction with N–C Axially Chiral Sulfonamides Bearing an Ene–Yne Structure

*Org Lett*, 25, 7390–7394 (2023)

Ryohei Kasahara\*, Tatsuya Toyoda\*, Sota Fukasawa\*, Aoi Takeuchi\*, Azusa Sato, Akiko Hori\*, and Osamu Kitagawa\*

\*Shibaura Institute of Technology

---

### 総説

---

佐藤 梓, 藤本 裕貴, 北川 理  
炭素-窒素不斉軸を有するアトロプ異性キナゾリノンの化学  
有機合成化学協会誌, 81, 978–987 (2023)

---

### 著書

---

小倉健一郎, 篠田 陽, 高橋 勉, 西山 貴仁, 早川磨紀男, 平塚 昭, 平野 和也, 藤野 智史, 藤原 康之, 山折 大, 安藤 堅  
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  
土橋 朗, 小杉 義幸, 佐藤 弘人, 倉田 香織  
医療情報リテラシー 演習編 抜粋版。土橋 朗編。第10版, 政光プリプラン, 2024

---

### 学会発表記録

---

#### ■ 国内学会

##### 第8回 日本薬学教育学会大会

2023年8月 於 熊本  
安藤 堅  
健康食品のリスク管理に関する問題意識向上を目的としたアクティブラーニング型演習の実践

##### 第40回 和漢医薬学会学術大会

2023年8月 於 富山  
菊地 美静, 松尾侑希子, 川原 有菜, 赤岩 玲奈, 柳岡 美紅, 吉田 拓真, 稲葉 二郎, 井口 巴樹, 中南 秀将, 三卷 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 (4)

**日本薬学会 第144年会**

2024年3月 於 横浜

恩田 樹奈, 秋山 滋男, 宮本 悦子, 佐藤 弘人, 米田 正明, 石田 志朗, 堀 祐輔  
患者使用性を考慮したプレガバリン OD 錠の先発および後発医薬品の使用性および製剤  
評価

---

**講演会発表記録, その他**

---

**八王子市立由木東小学校 アレルギー・エピペン講習会**

2023年4月 於 東京

稲葉 二郎

エピペンを使うタイミング・エピペンの使い方

**八王子市立別所中学校 飲酒喫煙防止教育 中学校1年生**

2023年7月 於 東京

三浦 典子, 田中 祥子, 別生伸太郎, 佐藤 弘人, 稲葉 二郎

タバコ・飲酒は、なぜいけないの？

**八王子市横川中学校 薬物乱用防止教育 中学校3年生**

2023年7月 於 東京

稲葉 二郎, 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13回 夏休み子どもいちょう塾**

2023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 小学校6年生**

2024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

**八王子市立別所中学校 薬物乱用防止教育 中学校3年生**

2024年3月 於 東京

三浦 典子, 田中 祥子, 別生伸太郎, 稲葉 二郎

薬物乱用について考えよう！

## 薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)

### スタッフ

教授：堀 祐輔      准教授：秋山 滋男      准教授：大山 勝宏  
 准教授：鈴木 信也      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：濱田 真向  
 講師：原 直己      講師：増田多加子      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) 非イオン性造影剤による急性副作用発症の適正なリスクマネジメントに寄与するエビデンスの創出
- 4) 救命救急センターにおける薬物過剰摂取に関する症例検討
- 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医薬品有害事象の発現プロファイルの解析等
- 7) 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
- 8) 医療現場での効果的な英語コミュニケーションに関する研究
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 病棟及び外来急変対応時の薬剤師業務に関する研究
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 医療安全に対する意識調査に関する研究
- 15) Propensity Score を使用した疫学的方法論の検討

### 原 著

#### Exploring Factors Affecting the Occurrence of Hypersensitivity Reactions Induced by Nonionic Iodine Contrast Media

*J Clin Pharmacol*, 63, 1002–1008 (2023)

Ryouichi Chatani<sup>\*1</sup>, Sakura Kondo<sup>\*1</sup>, Tadamasa Kamimura<sup>\*2</sup>, Shinya Suzuki<sup>\*3,4</sup>,  
 Eriko Komatsubara<sup>\*2</sup>, Seiichi Hayashi<sup>\*2</sup>, Masayuki Hashiguchi<sup>\*1</sup>, Hayato Kizaki<sup>\*1</sup>,  
 Shungo Imai<sup>\*1</sup>, and Satoko Hori<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Keio University Faculty of Pharmacy, <sup>\*2</sup>Kanagawa Prefectural Keiyukai Keiyu Hospital,  
<sup>\*3</sup>Yokohama City Minato Red Cross Hospital, <sup>\*4</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**Management of Adverse Reactions to Contrast Media and the Involvement of the Pharmaceutical Department in Hospitals: A Questionnaire Survey**

*Jpn J Drug Inform*, 25, 31–37 (2023)

**Sakura Kondo<sup>\*1</sup>, Shinya Suzuki<sup>\*2,3</sup>, Tadamasu Kamimura<sup>\*4</sup>, Hayato Kizaki<sup>\*1</sup>, Shungo Imai<sup>\*1</sup>, and Satoko Hori<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Keio University Faculty of Pharmacy, <sup>\*2</sup>Yokohama City Minato Red Cross Hospital, <sup>\*3</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*4</sup>Kanagawa Prefectural Keiyukai Keiyu Hospital

**A Case of Hypoglycemia due to Multiple Medications of CNS Drugs Including Venlafaxine Extended-release Capsules**

*Jpn J Clin Toxicol*, 36, 267–270 (2023)

**Akifumi Okamoto<sup>\*1</sup>, Shinya Suzuki<sup>\*1,2</sup>, Emiko Iguchi<sup>\*1</sup>, and Katsuhiko Inomata<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Yokohama City Minato Red Cross Hospital, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**A Questionnaire Survey on the Effects of the Shift from Paper-based to Electronic Package Inserts for Prescription Drugs**

*Jpn J Drug Inform*, 25, 171–181 (2023)

**Akinori Omata<sup>\*1</sup>, Shinya Suzuki, Takuro Okada<sup>\*2</sup>, Emiko Iguchi<sup>\*1</sup>, and Ryohkan Funakoshi<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>Yokohama City Minato Red Cross Hospital, <sup>\*2</sup>Kameda Medical Center

**Physicochemical Properties of Branded and Generic Infusion Fluid Preparations: Results of a Comparative Experimental Study on Type 2 Hypotonic Infusion Fluid**

*Yakugaku Zasshi*, 143, 471–476 (2023)

**Sawako Takei, Soh Katsuyama\*, and Yusuke Hori**

\*Nihon Pharmaceutical University

**Evaluation of Physical Properties and Usability of Brimonidine Tartrate Ophthalmic Solution for the Treatment of Glaucoma in Brand-name and Generic Drug Formulations**

*Jpn J Pharm Health Care Sci*, 49, 310–318 (2023)

**Shigeo Akiyama, Masaaki Yoneda<sup>\*1</sup>, Etsuko Miyamoto<sup>\*2</sup>, Chieko Maida<sup>\*3</sup>, Shiro Ishida<sup>\*4</sup>, Yusuke Hori, and Nobuyuki Doi<sup>\*5</sup>**

<sup>\*1</sup>Kyowa Pharmacy,

<sup>\*2</sup>Non Profit Organization Health & Welfare · Eco-Protect · Area Contribution · Refresh Education · Town Communication,

<sup>\*3</sup>Hokuriku University, <sup>\*4</sup>Tokushima Bunri University, <sup>\*5</sup>Takasaki University of Health and Welfare

**Questionnaire Survey of Pharmaceutical Companies Manufacturing and Marketing Ethical Ophthalmic Solutions on Product Development to Support Visually Impaired Patient**

*Jpn J Appl Ther*, **18**, 1–8 (2023)

**Shigeo Akiyama, Etsuko Miyamoto<sup>\*1</sup>, Chieko Maida<sup>\*2</sup>, Yusuke Hori, and Nobuyuki Doi<sup>\*3</sup>**

<sup>\*1</sup>Non Profit Organization Health & Welfare · Eco-Protect · Area Contribution · Refresh Education · Town Communication,

<sup>\*2</sup>Hokuriku University, <sup>\*3</sup>Takasaki University of Health and Welfare

**Optimal Administration of Phosphorus Adsorbents When Using Medical Nutritional Supplements for Tube-fed Patients**

*Yakugaku Zasshi*, **143**, 385–391 (2023)

**Nobuyuki Doi<sup>\*1,2</sup>, Akiko Omi<sup>\*1</sup>, Yoshimasa Shimizu<sup>\*2,3</sup>, Yoshiki Ono<sup>\*2,3</sup>,  
Takeshi Harasawa<sup>\*2,4</sup>, Suzu Hasegawa<sup>\*1</sup>, and Shigeo Akiyama**

<sup>\*1</sup>Takasaki University of Health and Welfare, <sup>\*2</sup>Gunma Study Group of Nephrology and Pharmacotherapy,

<sup>\*3</sup>Fujioka General Hospital, <sup>\*4</sup>Tsunoda Hospital

**Effect of Thickening Agents on the *in Vitro* Antibacterial Activity of Vancomycin Hydrochloride Powder**

*Yakugaku Zasshi*, **143**, 857–864 (2023)

**Akiko Omi<sup>\*1</sup>, Nobuyuki Doi<sup>\*1</sup>, Shigeo Akiyama, Taisei Ishioka<sup>\*1</sup>, and Akira Nozawa<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>Takasaki University of Health and Welfare, <sup>\*2</sup>Kamitsuga General Hospital

**High Hepatic and Plasma Exposures of Atorvastatin in Subjects Harboring Impaired Cytochrome *P450 3A4\*16* Modeled After Virtual Administrations and Possibly Associated with Statin Intolerance Found in the Japanese Adverse Drug Event Report Database**

*Drug Metab Pharmacokinet*, **49**, 100486 (2023)

**Koichiro Adachi<sup>\*1</sup>, Katsuhiko Ohyama, Yoichi Tanaka<sup>\*2</sup>, Tasuku Sato<sup>\*1</sup>, Norie Murayama<sup>\*1</sup>,  
Makiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Yoshiro Saito<sup>\*2</sup>, and Hiroshi Yamazaki<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Showa Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>National Institute of Health Sciences

**Plasma and Hepatic Exposures of Celecoxib and Diclofenac Prescribed Alone in Patients with Cytochrome *P450 2C9\*3* Modeled After Virtual Oral Administrations and Likely Associated with Adverse Drug Events Reported in a Japanese Database**

*Biol Pharm Bull*, **46**, 856–863 (2023)

**Koichiro Adachi<sup>\*1</sup>, Katsuhiko Ohyama, Yoichi Tanaka<sup>\*2</sup>, Hina Nakano<sup>\*1</sup>, Tasuku Sato<sup>\*1</sup>,  
Norie Murayama<sup>\*1</sup>, Makiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Yoshiro Saito<sup>\*2</sup>, and Hiroshi Yamazaki<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Showa Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>National Institute of Health Sciences

**Association of Torsade de Pointes and QT Prolongation with Antifungal Triazoles:  
Analysis Using a Pharmacovigilance Database**

*In Vivo*, **37**, 2719–2725 (2023)

**Katsuhiro Ohyama, Shota Akiyama, Megumi Iida, and Yusuke Hori**

**Pharmacokinetic Models Scaled Up from Humanized Liver Mouse Data Can Account for  
Drug Monitoring Results of Atomoxetine and Its 4-hydroxylated and N-demethylated  
Metabolites in Pediatric Patients Genotyped for Cytochrome P450 2D6**

*Drug Metab Dispos*, **52**, 35–43 (2024)

**Makiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Shotaro Uehara<sup>\*2</sup>, Katsuhiro Ohyama, Haruka Nishimura<sup>\*1</sup>,  
Yoichi Tanaka<sup>\*3</sup>, Yoshiro Saito<sup>\*3</sup>, Hiroshi Suemizu<sup>\*2</sup>,  
Sayaka Yoshida<sup>\*4</sup>, and Hiroshi Yamazaki<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Showa Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Central Institute for Experimental Animals,

<sup>\*3</sup>National Institute of Health Sciences, <sup>\*4</sup>Nara Prefecture General Medical Center

**Pre-training for Clinical Pharmacy Practice Using Program to Understand  
the Importance of Pharmacist Attire**

東京薬科大学研究紀要, **27**, 45–50 (2023)

**Hiroko Tobari, Sakiko Oishi, Shigeo Akiyama, and Yusuke Hori**

**Analysis of Practicum Education by Post-survey of Pre-practicum Students**

東京薬科大学研究紀要, **27**, 58–63 (2023)

**Masaki Hamada, Takuma Koinuma, Shigeo Akiyama, and Yusuke Hori**

**Analysis of Vaccination Simulation Education Plan and Issues at the Faculty of Pharmacy**

東京薬科大学研究紀要, **27**, 64–70 (2023)

**Masaki Hamada and Yusuke Hori**

**Analysis of Practice Operation Status of TOYAKU Simulated Patients (SP)**

東京薬科大学研究紀要, **27**, 71–79 (2023)

**Masaki Hamada, Shintaro Besshoh, Sakiko Oishi, and Yusuke Hori**

**A Practical Training for Medication Counseling *via* Online**

東京薬科大学研究紀要, 27, 88-91 (2023)

**Katsuhiro Ohyama, Sawako Takei, Hiroko Tobari, Sakiko Oishi, and Yusuke Hori**

**Operational Report on Simulation Education Using Simulators and Simulated Patients**

東京薬科大学研究紀要, 27, 98-105 (2023)

**Masaki Hamada and Yusuke Hori**

---

**著 書**

---

鈴木 信也

“気管支拡張薬.” 治療薬ハンドブック. 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋編. じほう, 2024, pp. 482-495

鈴木 信也

“気管支喘息治療薬.” 治療薬ハンドブック. 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋編. じほう, 2024, pp. 505-517

鈴木 信也

“漢方薬.” 治療薬ハンドブック. 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋編. じほう, 2024, pp. 1559-1597

戸張 裕子

“導入編：禁煙支援の処方事例.” はじめよう！薬剤師のための禁煙支援ガイド. 日本禁煙学会, 高橋 勇二, 戸張 裕子編. 南山堂, 2023, pp. 19-26

---

**編 書**

---

日本禁煙学会, 高橋 勇二, 戸張 裕子

はじめよう！薬剤師のための禁煙支援ガイド. 南山堂, 2023

---

**学会発表記録**

---

■ 国内学会

**第 25 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会**

2023年6月 於 京都

鈴木 信也

日常業務で役立つ, 医薬品情報検索ツール

鈴木 信也

RMP の医療現場における利活用に向けた取り組み

### 第 9 回 日本医薬品安全性学会学術大会

2023 年 7 月 於 東京

大山 勝宏, 飯田 恵, 秋山 翔太, 堀 祐輔

JADER を用いたプロトンポンプ阻害薬およびボノプラザンと横紋筋融解症との関連性の検討

秋山 翔太, 大山 勝宏, 高橋 朋寛, 堀 祐輔

FAERS を用いた DPP-4 阻害薬と急性腎障害との関連性の解析

秋山 滋男, 宮本 悦子, 毎田千恵子, 堀 祐輔, 土井 信幸

製薬企業の視覚障害者向けの医療用点眼薬の開発に対する意識調査

### 第 26 回 日本臨床救急医学会総会・学術集会

2023 年 7 月 於 東京

原 直己, 齊藤 佳奈, 中村 俊介

横浜労災病院における院内急変対応時の薬剤師介入事例

齊藤 佳奈, 原 直己, 中村 俊介

急変対応における薬剤師が活躍できる可能性 他職種アンケート, RRS 介入症例を通して

### 第 8 回 日本薬学教育学会大会

2023 年 8 月 於 熊本

庄野あい子, 戸張 裕子, 川崎 直人

諸外国における薬剤師による地域の公衆衛生 (public health) に関する活動: スコーピング・レビュー

### 第 56 回 日本薬剤師会学術大会

2023 年 9 月 於 和歌山

本多 那菜, 毎田千恵子, 秋山 滋男, 宮本 悦子

酸化マグネシウム製剤のメーカーによるチューブ (ISO80369-3) 通過性の比較

長尾流瑠香, 毎田千恵子, 秋山 滋男, 宮本 悦子

服薬アドヒアランス向上を目的とした経口ゼリー剤カップ容器の開封性に関する検討

### 第 62 回 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会

2023 年 10 月 於 高知

手島 成, 山口 英美, 秋山 滋男, 石田 志朗

イコサペント酸エチル小児用量の簡易懸濁液投与時における注入器や経鼻栄養チューブへの付着に対する温度や経腸栄養剤併用の影響

### 第 33 回 日本医療薬学会年会

2023 年 11 月 於 仙台

大山 勝宏, 飯田 恵, 秋山 翔太, 石井 萌, 堀 祐輔

JADER を用いたアゾール系抗真菌薬に関連した致死性不整脈発現の時間解析

古川早矢香, 高橋 希, 河野 綾香, 梶野 哲, 佐藤浩太郎, 鈴木 信也, 井口恵美子  
 当院作成のバンコマイシン初期投与方法ノモグラムの有用性評価  
 鈴木 信也

症例報告に求められる臨床推論の考え方について

高橋 希, 古川早矢香, 河野 綾香, 鈴木 信也, 井口恵美子, 洪江 寧  
 AST 薬剤師によるバンコマイシン注 (VCM) 処方検査オーダー代行入力のタスクシフ  
 ティングと病棟薬剤業務への影響

佐藤浩太郎, 高橋 希, 近藤 真理, 梶野 哲, 鈴木 信也, 井口恵美子  
 PONV 術中予防投与プロトコルの導入と薬剤師による介入が PONV 発生率へ及ぼす影響

秋山 滋男, 米田 正明, 宮本 悦子, 毎田千恵子, 石田 志朗, 堀 祐輔, 土井 信幸  
 ブリモニジン酒石酸塩点眼液の物性および使用性に関する評価

芳野 雅巳, 青木 学一, 新井 克明, 秋山 滋男  
 医薬品インタビューフォームへの簡易懸濁法の適否に関する情報記載の現状調査

小見 暁子, 土井 信幸, 秋山 滋男, 石岡 大成, 野澤 彰  
 バンコマイシン塩酸塩散水溶液へのとろみ調整食品の添加による影響

### 第 59 回 日本赤十字社医学会総会

2023 年 11 月 於 京都

洪江 寧, 高橋 希, 古川早矢香, 河野 綾香, 鈴木 信也, 井口恵美子  
 AST によるバンコマイシン注 TDM・処方検査オーダー入力 タスクシフトを本気で考  
 えた専門チームが医療安全の向上と業務効率の改善に挑む

### 第 17 回 日本禁煙学会学術総会

2023 年 11 月 於 横浜 (ハイブリッド開催)

青木詩緒里, 戸張 裕子, 堀 祐輔, 日本禁煙学会薬剤師委員会  
 「禁煙支援薬局ナビ」登録薬局における禁煙支援環境に関する調査

戸張 裕子  
 薬剤師部会セミナー 禁煙相談可能な薬局情報を掲載したウェブサイト作成事業

### 第 44 回 日本臨床薬理学会学術総会

2023 年 12 月 於 神戸

大山 勝宏, 飯田 恵, 秋山 翔太, 堀 祐輔  
 JADER を用いたプロトンポンプ阻害薬使用による横紋筋融解症発現の有害事象プロファ  
 イルの評価

山崎 浩史, 大山 勝宏, 上原正太郎, 田中 庸一, 齋藤 嘉朗, 末水 洋志, 清水万紀子  
 自発有害事象報告事例に散見される単独処方患者での責任酵素遺伝子多型に伴う仮想薬物  
 血中および肝中濃度上昇

清水万紀子, 上原正太郎, 大山 勝宏, 田中 庸一, 齋藤 嘉朗, 末水 洋志, 吉田さやか, 山崎 浩史  
 シトクロム P450 2D6 遺伝子多型を考慮したアトモセチンおよびその 4-水酸化体と脱  
 メチル体代謝物のヒト体内動態予測

### 第 39 回 日本臨床栄養代謝学会学術集会

2024 年 2 月 於 横浜

秋山 滋男, 堀 祐輔, 石田 志朗

ランソプラゾール OD 錠を対象とした経管投与時の簡易懸濁法に関する評価

### 日本薬学会 第 144 年会

2024 年 3 月 於 横浜

隼田 陽介, 影山 美穂, 堀 祐輔

SGLT2 阻害薬の慢性心不全患者に対する使用方法の文献調査

佐藤 利音, 影山 美穂, 堀 祐輔

睡眠習慣が 2 型糖尿病に及ぼす影響に関する文献調査～薬剤師による 2 型糖尿病患者への睡眠介入～

秋本 紗希, 稲葉 洋平, 戸張 裕子, 堀 祐輔, 牛山 明

LC/MS/MS による多環芳香族炭化水素代謝物分析法の確率と日本人喫煙者への適用

手島 成, 山口 英美, 秋山 滋男, 石田 志朗

経鼻栄養カテーテルを介した簡易懸濁法による小児用量のイコサペント酸エチル投与時の投与器具に対する付着の軽減

恩田 樹奈, 秋山 滋男, 宮本 悦子, 佐藤 弘人, 米田 正明, 堀 祐輔, 石田 志朗

患者使用性を考慮したプレガバリン OD 錠の先発および後発医薬品の使用性および製剤評価

秋山 滋男

保険薬局と大学教員における薬薬連携

武井佐和子, 勝山 壮, 堀 祐輔

低張電解質輸液 2 号液の先発医薬品と後発医薬品の物理化学的性質の違いの検討

飯田 恵, 大山 勝宏, 秋山 翔太, 堀 祐輔

日本の副作用データベースを用いたプロトンポンプ阻害薬投与による横紋筋融解症の発現プロファイルの検討

安達昂一郎, 大山 勝宏, 田中 庸一, 村山 典恵, 清水万紀子, 斎藤 嘉朗, 山崎 浩史

フルバスタチン単独処方患者での有害事象自発報告事例と責任酵素チトクロム P450 2C9 遺伝子多型に伴う仮想血中および肝中濃度上昇

村山 典恵, 上原正太郎, 大山 勝宏, 安達昂一郎, 田中 庸一, 清水万紀子, 斎藤 嘉朗, 末水 洋志, 山崎 浩史

オメプラゾール単独処方患者での有害事象自発報告事例と責任酵素チトクロム P450 2C19 自己誘導を含む効果修飾による仮想肝中濃度上昇

今井 珠稀, 毎田千恵子, 秋山 滋男, 宮本 悦子

アジスロマイシンの小児用細粒剤における経管チューブ通過性に関する検討

向坂 葵, 毎田千恵子, 秋山 滋男, 宮本 悦子

アジルサルタン錠の先発・後発医薬品における経管チューブ通過性に関する検討

---

**講演会発表記録, その他**

---

- 戸張 裕子, 佐藤 嗣道  
理事会だより  
社会薬学, **42** (2023)
- 鈴木 信也  
糖尿病網膜症のくすり  
スズケンファーマ, **26** (2023)
- 鈴木 信也  
糖尿病網膜症とは  
スズケンメディカル, **26** (2023)
- 鈴木 信也  
添付文書から RMP, 審査報告書まで 新薬ななめ読み (第 34 回) モノヴァー静注 500 mg/1,000 mg (デルイソマルトース第二鉄静注)  
月刊薬事, 2314-2319 (2023)
- 鈴木 信也  
【ケーススタディで学ぶ処方提案 これが決め手! 同効薬の使いどころ】(Part 3) 呼吸器疾患治療薬 慢性咳嗽 数週間に渡って持続する慢性咳嗽に対する薬剤は, 何を選ぶ?  
月刊薬事 10 月臨時増刊号, 2813-2817 (2023)
- 秋山 滋男  
【リハビリテーション医療の現場で役立つくすりの知識】医療現場で気が付く服薬に関する問題点 運動障害により生じる服薬の問題点と対応策 内服薬  
Monthly Book Medical Rehabilitation, **293**, 20-27 (2023)
- 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  
日本未病学会雑誌, **29**, 46-47 (2023)
- 秋山 滋男  
説得力満点の服薬指導に 製剤学で疑問を粉碎 外用剤編: 点眼剤  
調剤と情報, **30**, 35-48 (2024)
- 原 直己, 米崎 友駿  
不整脈患者に用いるスケール—— Lown 分類, CHADS2 スコア, CHA2DS2-VASc スコア, HAS-BLED スコア  
月刊薬事, **66**, 26-30 (2024)
- 鈴木 信也  
添付文書から RMP, 審査報告書まで 新薬ななめ読み (第 40 回) リットフォーロカプセル 50 mg (リトレンチニブトシル酸塩)  
月刊薬事, **66**, 614-620 (2024)
- 齊藤 佳奈, 原 直己  
薬剤師力の型新たな思考と行動プランを手に入れろ! <拾捌ノ型> 抗菌薬の組織移行性をよく確認せよ!  
薬局, **74**, 142-149 (2023)

**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5月 於 浜松(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

**第3回 神奈川 PhDLS プロバイダーコース**

2023年5月 於 横浜

原 直己(インストラクター)

**星薬科大学薬物治療演習Ⅰ(呼吸器疾患)**

2023年6月 於 東京

原 直己

喘息とCOPD

**2023年度 第1回 感染領域専門・認定薬剤師養成講習会ワークショップ**

2023年6月 於 川崎

原 直己(ファシリテーター)

**令和5年度東京都病院薬剤師会 第1回 糖尿病領域薬剤師養成研究会**

2023年6月 於 オンライン開催

影山 美穂(ファシリテーター)

**第2回 熊本 PhDLS プロバイダーコース**

2023年6月 於 熊本

原 直己(インストラクター)

**薬剤師勉強会(第3回実習研修)**

2023年7月 於 東京

堀 祐輔, 濱田 真向

ワクチン調製・ワクチン接種の知識と手技

**第10回 日本糖尿病協会年次学術集会**

2023年7月 於 京都(ハイブリッド開催)

影山 美穂(ファシリテーター)

スタートアップセミナー「初めての自己注射」

**令和5年度 東京都病院薬剤師会 第2回糖尿病領域薬剤師養成研究会**

2023年7月 於 オンライン開催

影山 美穂(ファシリテーター)

**2023 年度 八王子市いちょう塾**

2023 年 8 月 於 東京

秋山 滋男

お薬の正しい飲み方・使い方

**時事通信社 取材**

2023 年 8 月 於 オンライン

増田多加子

レカネマブ薬事承認についての意見

**2023 年度 第 2 回 感染領域専門・認定薬剤師養成講習会ワークショップ**

2023 年 9 月 於 横浜

原 直己 (ファシリテーター)

**令和 5 年度 東京都病院薬剤師会 第 3 回糖尿病領域薬剤師養成研究会**

2023 年 9 月 於 オンライン開催

影山 美穂 (ファシリテーター)

**日本社会薬学会 第 41 年会**

2023 年 9 月 於 東京

戸張 裕子 (ファシリテーター)

薬剤師は「くすりの教育者」—小学生に対する薬教育指導者養成ワークショップ—

**令和 5 年度 埼玉県看護協会 栄養管理研修会**

2023 年 9 月 於 埼玉

秋山 滋男

簡易懸濁法の講義と実技

**日本サイコオンコロジー学会 多職種支援セミナー**

2023 年 9 月 於 東京

増田多加子 (ファシリテーター)

**第 3 回 東京えどがわ PhDLS インストラクターコース**

2023 年 10 月 於 東京

原 直己 (インストラクター)

**第 5 回 東京えどがわ PhDLS プロバイダーコース**

2023 年 10 月 於 東京

原 直己 (インストラクター)

**令和5年度高齢者学級「シニアカレッジ・くりのみ」**

2023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

**令和5年度 ひの市民大学 大学連携コース**

2023年11月 於 東京

堀 祐輔, 大石 咲子

子どもたちのための薬剤師セミナー

**第7回 夢の国（千葉県）PhDLS プロバイダーコース**

2023年11月 於 千葉

原 直己（インストラクター）

**令和5年度 東京都病院薬剤師会 第6回糖尿病領域薬剤師養成研究会**

2024年1月 於 オンライン開催

影山 美穂（ファシリテーター）

**簡易懸濁法実技セミナー**

2024年1月 於 オンライン開催

秋山 滋男

簡易懸濁法実技セミナー

**令和5年度国立保健医療科学院【専門課程遠隔研修】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**

2024年1月 於 オンライン開催

戸張 裕子

第3章禁煙支援 禁煙治療薬について

**2023年度 第3回 感染領域専門・認定薬剤師養成講習会ワークショップ**

2024年2月 於 横浜

原 直己

持続菌血症症例に対する介入

**八王子市立松木小学校薬物乱用等防止教室（小学6年生対象）**

2024年2月 於 東京

大山 勝宏

薬物乱用ってなあに？

**日本サイコオンコロジー学会 がんサポートグループ企画・運営のための研究会**

2024年2月 於 オンライン

増田多加子（ファシリテーター）

朝日新聞社 取材

2024年2月 於 東京  
増田多加子

認知症家族の役割について

簡易懸濁法研修会 in 宮城

2024年3月 於 仙台  
秋山 滋男

簡易懸濁法実技セミナー

領域別薬剤師カンファレンス 救命救急 / 集中治療

2024年3月 於 京都  
原 直己

急変時対応 薬剤師に何が出来るか～救急専門薬剤師が介入した Rapid Response 症例から考える～

公益社団法人茨城県薬剤師会 学術研修委員会

2024年3月 於 茨城  
秋山 滋男

薬局をフィールドにした研究～はじめの一步～

## 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      教授：古石 裕治      准教授：片野修一郎  
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、セミナーコースの運営、卒業試験・薬剤師国家試験対策などを行うことを通して、「医療と健康に関する分野で自らの使命を自覚し、そのリーダーとして積極的に活躍し、社会に貢献できる人材の育成」を目指し、教育・研究を行っている。

- 1) 生体内で何が起きているかを知ることで、病気の理解や創薬へとつなげていく。具体的には、生体分子の振舞いや、薬と生体分子の相互作用などを計算機を用いて解析する。
- 2) 自己免疫疾患や感染症などに関する発症機序、検査、診断、治療法など、新しい知識を調査し、患者への薬剤師としてのかかわりを考える。
- 3) 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

### Quantitative Analyses of Sennosides A and B in Over-the-Counter Drugs Containing Rhubarb or Rhubarb and Senna Leaf

*Jpn J Drug Inform*, 25, 24–30 (2023)

Takashi Shii\*, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Marika Suzuki,  
Tamami Shimazaki, and Yoshihiro Mimaki

\*Kitasato University Hospital

**Determination of Oxalic Acid in Herbal Medicines by Semi-micro Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography Coupled with Electrochemical Detection**

*Anal Sci*, **39**, 441–446 (2023)

Akira Kotani, Hisanobu Ishikawa, Takashi Shii\*, Minpei Kuroda, Yoshihiro Mimaki, Koichi Machida, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

\*Kitasato University Hospital

**Triterpene Glycosides from the Underground Parts of *Alternanthera philoxeroides* Designated as an Invasive Alien Species and Their Cytotoxicity**

*Jpn J Pharmacog*, **78**, 109–114 (2024)

Yukiko Matsuo, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Katsunori Miyake, Hironao Kato, Yuka Kimura, and Yoshihiro Mimaki

**Phototunable Cell Killing by Photochromic Diarylethene of Thiazoyl and Thienyl Derivatives**

*J Med Chem*, **66**, 5937–5949 (2023)

Yuma Nakagawa\*<sup>1</sup>, Tatsuya Hishida\*<sup>1</sup>, Kimio Sumaru\*<sup>2</sup>, Kana Morishita\*<sup>2</sup>, Keita Kirito\*<sup>3</sup>, Satoshi Yokojima, Yuki Sakamoto\*<sup>4</sup>, Shinichiro Nakamura\*<sup>4</sup>, and Kingo Uchida\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Ryukoku University, \*<sup>2</sup>AIST, \*<sup>3</sup>University of Yamanashi, \*<sup>4</sup>RIKEN

**Photoinduced Multistep Bending of 7-Acetoxy-4-methylcoumarin Crystal**

*Cryst Growth Des*, **24**, 913–922 (2024)

Misaki Kitagawa\*<sup>1</sup>, Yuma Nakagawa\*<sup>2</sup>, Takato Ii\*<sup>1</sup>, Ryo Nishimura\*<sup>3</sup>, Masakazu Morimoto\*<sup>3</sup>, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura\*<sup>4</sup>, and Kingo Uchida\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Ryukoku University, \*<sup>2</sup>Shiga University of Medical Science, \*<sup>3</sup>Rikkyo University, \*<sup>4</sup>Kumamoto University

---

**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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第1回 蜂窩織炎. 越前 宏俊監修. 中和印刷,  
2023

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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第2回 膝・股関節の痛み (変形性関節症).  
越前 宏俊監修. 中和印刷, 2023

- 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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第3回 炎症と5徴候(発赤・熱感・疼痛・腫脹・機能障害). 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2023
- 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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第4回 蜂窩織炎. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2023
- 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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第5回 多発性骨髄腫 一新規治療薬の使い方と将来展望一. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2023
- 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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第6回 便秘 一排便コントロールで心地よい生活を一. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2023
- 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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第7回 薬剤師が知っておきたい成人を対象としたワクチンの知識. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2023
- 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)  
2023年度薬剤師継続学習通信教育講座 第8回 小児の自閉スペクトラム症 一個性の尊重と社会支援一. 越前 宏俊監修. 中和印刷, 2023

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### The 42nd JSST Annual International Conference on Simulation Technology

2023年8月 Niigata, Japan

S. Yokojima

Theoretical investigation of reversible fluorescent photoswitching molecules upon irradiation with visible light

### ■ 国内学会

#### 第8回 日本薬学教育学会大会

2023年8月 於 熊本

別生伸太郎, 横松 力

卒業時コンピテンス修得を規定する学習スタイルの解析

#### 第65回 天然有機化合物討論会

2023年9月 於 東京

高橋 直熙, 井口 巴樹, 黒田 明平, 白井 美奈, 三島 正規, 山内 淳司, 三卷 祥浩

ナデシコ科サボンソウ *Saponaria officinalis* 種子から単離されたトリテルペン配糖体の構造とアポトーシス誘導活性

**日本物理学会 第78年次大会 (2023年)**

2023年9月 於 仙台

横島 智, 中川 優磨, 西村 涼, 森本 正和, 畠山 允, 坂本 裕紀, 中村振一郎, 内田 欣吾  
単一有機分子結晶からの白色発光の理論的解析

**日本物理学会 2024年春季大会**

2024年3月 於 オンライン開催

横島 智, 中川 優磨, 森本 正和, 中村振一郎, 内田 欣吾  
光に応答する分子性結晶への光照射で起こる表面剥離現象の理論的解析

**日本薬学会 第144年会**

2024年3月 於 横浜

中川 優磨, 須丸 公雄, 森下 加奈, 桐戸 敬太, 横島 智, 坂本 裕紀, 中村振一郎, 内田 欣吾  
フォトクロミックジアリアルエテンによる光誘起細胞毒性

---

**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**

2023年7月 於 東京

三浦 典子, 稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 別生伸太郎, 田中 祥子  
タバコ・飲酒はなぜいけないの?

**東京都登録販売者協会**

2023年7月 於 東京

別生伸太郎  
同種同効薬の比較と使い方「抗ヒスタミン薬」「外用アレルギー性鼻炎治療薬」

2024年2月 於 東京

別生伸太郎  
同種同効薬の比較と使い方「解熱鎮痛薬」

**東京薬科大学薬剤師勉強会**

2024年2月 於 東京

別生伸太郎, 堀 祐輔, 鈴木 信也, 濱田 真向, 原 直己, 藤宮 龍祥  
シミュレータを用いた、バイタルサインの学び直し

**東京都八王子市立別所中学校 薬物乱用防止教室**

2024年3月 於 東京

三浦 典子, 稲葉 二郎, 田中 祥子  
薬物乱用について考えよう!

## 植物資源教育研究センター (Research and Education Center for Plant Resources)

スタッフ

准教授：三宅 克典 助教：蓮田 知代

### ◆ 研究内容 ◆

植物資源教育研究センターでは、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3回現地調査を行い、カギカズラ21地点、オオツツラフジ7地点、アケビ類1地点、計29地点で標本を採取し、18地点で遺伝資源を確保した。

## 原 著

### Unusual Vilasinin-class Limonoids from *Trichilia rubescens*

*Molecules*, 29, 651 (2024)

Saidanxia Amuti<sup>\*1</sup>, Yohei Saito<sup>\*1</sup>, Shuichi Fukuyoshi<sup>\*1</sup>, Katsunori Miyake, David J. Newman<sup>\*2</sup>, Barry O'Keefe<sup>\*2</sup>, Kuo-Hsiung Lee<sup>\*3,4</sup>, and Kyoko Nakagawa-Goto<sup>\*1,3</sup>

<sup>\*1</sup>Kanazawa University, <sup>\*2</sup>National Cancer Institute, Frederick, USA,

<sup>\*3</sup>University of North Carolina, Chapel Hill, USA, <sup>\*4</sup>China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

### Methoxyflavones Isolated from the Whole Plant of *Scutellaria rubropunctata* Hayata var. *rubropunctata* Promote Osteoblast Differentiation in MC3T3-E1 Cells

*J Nat Med*, 77, 748-760 (2023)

Misaki Watanabe<sup>\*1</sup>, Tadahiro Yahagi<sup>\*1</sup>, Rina Kamikura<sup>\*1</sup>, Hitoshi Kotani<sup>\*2</sup>, Katsunori Miyake, and Keiichi Matsuzaki<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Nihon University, <sup>\*2</sup>Shimane University

**A New Bis-indole Alkaloid, Spermacocymine A, and an Anthraquinone from  
*Spermacoce ocymoides***

*Chem Pharm Bull*, **71**, 380–384 (2023)

**Abdul Rahim<sup>\*1,2</sup>, Saidanxia Amuti<sup>\*1</sup>, Ahmad Najib<sup>\*1,3</sup>, Katsunori Miyake,  
Yohei Saito<sup>\*1</sup>, and Kyoko Nakagawa-Goto<sup>\*1,4</sup>**

<sup>\*1</sup>Kanazawa University, <sup>\*2</sup>Hasanuddin University, Makassar, Indonesia,

<sup>\*3</sup>Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia, <sup>\*4</sup>University of North Carolina, Chapel Hill, USA

**Synthesis and Cytotoxicity Evaluation of *retro*-Inverso Analogue of Antitumor Bicyclic  
Hexapeptide RA-VII**

*Tetrahedron Lett*, **134**, 154839 (2024)

**Rikito Suzuki, Ryota Masuda, Hidetaka Yamamoto, Haruhiko Fukaya,  
Tomoyo Hasuda, and Yukio Hitotsuyanagi**

**Difluoromethoxy and Fluoromethoxy Analogues of Antitumor Bicyclic Peptide RA-VII**

*Phytochem Lett*, **57**, 51–55 (2023)

**Xiaohan Ge, Tomoyo Hasuda, and Yukio Hitotsuyanagi**

**Synthesis and Cytotoxicity Evaluation of Tyrosine-5 Fluorinated Analogues of RA-VII,  
an Antitumor Bicyclic Hexapeptide**

*Synlett*, **34**, 1905–1910 (2023)

**Yuki Yoshida, Chihiro Nagaishi, Tomoyo Hasuda, Hyun-Sun Park,  
Koichi Takeya, and Yukio Hitotsuyanagi**

**Synthesis and Cytotoxicity Evaluation of Fluorinated Brusatol,  
Bruceosin, and Dehydrobrusatol**

*Results Chem*, **5**, 100988 (2023)

**Yukio Hitotsuyanagi, Ryotaro Yokoyama, Huiyu Ren, Daiki Nojima,  
Yu Tokumaru, and Tomoyo Hasuda**

**Caged Xanthenes and Biphenyls Isolated from the Tropical Plant *Garcinia lateriflora****J Nat Prod*, 87, 266–275 (2024)**Ayano Kobayashi<sup>\*1</sup>, Yohei Saito<sup>\*1</sup>, Katsunori Miyake, Shuichi Fukuyoshi<sup>\*1</sup>, David J. Newman<sup>\*2</sup>,  
Barry O'Keefe<sup>\*3</sup>, Kuo-Hsiung Lee<sup>\*4,5</sup>, and Kyoko Nakagawa-Goto<sup>\*1,4</sup>**<sup>\*1</sup>Kanazawa University, <sup>\*2</sup>National Institutes of Health, Wayne, USA, <sup>\*3</sup>National Cancer Institute, Frederick, USA,<sup>\*4</sup>University of North Carolina, Chapel Hill, USA, <sup>\*5</sup>China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan**Triterpene Glycosides from the Underground Parts of *Alternanthera philoxeroides*  
Designated as an Invasive Alien Species and Their Cytotoxicity***Jpn J Pharmacog*, 78, 109–114 (2024)**Yukiko Matsuo, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Katsunori Miyake, Hironao Katou,  
Yuka Kimura, and Yoshihiro Mimaki**

---

**総説**

---

三宅 克典

薬学系大学 薬用植物園 教育・研究紹介リレー 東京薬科大学 薬用植物園  
薬用植物研究, 45, 22–27 (2023)

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国内学会

**日本植物園協会 第58回大会**

2023年5月 於 高知

渥美 聡孝, 岩野 香里, 三宅 克典, 高野 昭人

漢方生薬ボウイ原料調達の現状および課題

**日本生薬学会 第69回年会**

2023年9月 於 仙台

外園 鈴夏, 渥美 聡孝, 三宅 克典, 矢作 忠弘, 和田美貴代, 南 基泰, 高野 昭人

九州のカギカズラ分布と地理情報での好適地予測

**第 65 回 天然有機化合物討論会**

2023 年 9 月 於 東京

古賀 乃茄, 三宅 克典, 齊藤 洋平, Rahim Abdul, Najib Ahmad, 田中 伸幸, 吉田 知史,  
佐藤 宗太, 山田 悠介, 池田 聡人, 千川 俊哉, 後藤 (中川) 享子インドネシア薬用植物 'Jampu Salo' 含有特殊活性天然物 *Syzygioblanes***植物色素研究会 第 33 回大会**

2023 年 11 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

村上 佳織, 石川 祐子, 田中 伸幸, 中根 孝久, 三宅 克典, 岩科 司, 水野 貴行  
ハナシユクシャ属 (*Hedychium*) に含まれるフェノール化合物の抗酸化活性**薬用植物栽培研究会 第 5 回研究総会**

2023 年 12 月 於 鳥取

三宅 克典, 町田 千裕

*Ephedra intermedia* の挿し木—植物ホルモン等による影響の検討—

渥美 聡孝, 戸沢 一宏, 岩野 香里, 三宅 克典, 磯田 進, 高野 昭人

漢方生薬ボウイ原料調達の現状および課題 2

野生薬用資源オオツツラフジ採取の実情について

渥美 聡孝, 外園 鈴夏, 三宅 克典, 矢作 忠弘, 和田美貴代, 岩野 香里, 高野 昭人, 南 基泰  
地理情報を用いた四国・九州のオオツツラフジ生育地ポテンシャル評価**日本薬学会 第 144 年会**

2024 年 3 月 於 横浜

外園 鈴夏, 渥美 聡孝, 三宅 克典, 矢作 忠弘, 和田美貴代, 南 基泰, 高野 昭人

生薬資源の持続的利用を指向した地理情報システム (GIS) による野生薬用植物生育地の  
可視化~九州に生育するカギカズラについて~矢作 忠弘, 渥美 聡孝, 渡邊 隼也, 三輪 健太, 高橋 愛莉, 高宮 知子, 楊 志剛, 三宅 克典,  
坪田 勝次, 野崎 香樹, 松崎 桂一

Higenamine 含有生薬の LC-TOF/MS による品質評価 (2)

三輪 健太, 中田 喜己, 矢作 忠弘, 渡辺 美咲, 高宮 知子, 小谷 仁司, 三宅 克典, 松崎 桂一  
オオモクゲンジ果実からの Nrf2-ARE 経路活性化成分の探索

西上 優歌, 吉澤 由佳, 海老原 樹, 三宅 克典, 横須賀章人, 三卷 祥浩

キョウチクトウ科テイカカズラ *Trachelospermum asiaticum* 茎から単離されたプレグナ  
ン配糖体の構造について (2)渡辺 奏南, 斎藤 洋平, 三宅 克典, David J. Newman, Barry R. O'Keefe, Kuo-Hsiung Lee,  
後藤 (中川) 享子トウダイグサ科 *Croton argyratus* から単離された新規 neo-Clerodane ジテルペン類

---

**講演会発表記録, その他**

---

**八王子学園都市大学いちよう塾**

2023年5月 於 東京

三宅 克典

植物園とは

東京薬科大学薬用植物園での観察

2023年6月 於 東京

三宅 克典

世界の植物園

日本の植物園

2023年10月 於 東京

三宅 克典

植物の地下部とその機能

東京薬科大学薬用植物園での観察

地下部を利用する薬用植物

地下部を利用する有用植物

**第54回 東京薬科大学薬用植物園公開講座と見学会**

2023年6月 於 東京

三宅 克典

薬用植物と生薬資源

**日本生薬学会関東支部 春季植物観察会**

2023年6月 於 東京

三宅 克典

観察会講師

**第55回 東京薬科大学薬用植物園公開講座と見学会**

2023年9月 於 東京

三宅 克典

身近な薬草

**日本生薬学会関東支部 秋季植物観察会**

2023年10月 於 東京

三宅 克典

観察会講師

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座

2023年10月 於 東京  
三宅 克典  
東京薬科大学薬用植物園での観察

2023年11月 於 東京  
三宅 克典  
総論と秋が見ごろの薬用植物

2023年12月 於 東京  
三宅 克典  
生薬自給率の現在

2024年1月 於 東京  
三宅 克典  
薬用植物の国内栽培の現状

2024年2月 於 東京  
三宅 克典  
春夏が見ごろの薬用植物

薬草収穫感謝の会

2023年11月 於 東京  
三宅 克典  
薬草と色

## 一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)

スタッフ

教授：陳 惠一 准教授：成井 浩二

### ◆ 研究内容 ◆

#### 【研究室での研究】

- セルフメディケーション支援に関する研究：一般生活者、薬剤師・登録販売者の OTC 医薬品やセルフメディケーション（健康食品等含む）に対する意識を調査し、一般生活者へのセルフメディケーション支援と推進に役立てることを目的とした継続的な研究。
- OTC 医薬品に関する研究：ノーコード環境でのアプリ開発に関する研究。
- 服薬アドヒアランスに関する研究：Python 機会学習手法を用いた服薬アドヒアランス指標（Portion Days Covered）悪化要因分析などに関する研究。
- 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】

- 全国健康保険協会「バイオシミラー使用状況に関する現状分析及びバイオシミラー使用状況促進のための医療機関向けアプローチツールの作成業務委託事業」（最高責任者）

## 原 著

### Survey on the Actual Work of Registered Sales Clerks of Pharmaceuticals and Their Awareness of Changes in the Pharmaceutical Sales System

*Jpn J Drug Inform*, 25, 189–194 (2024)

Koji Narui, Yuta Oki, Yuji Goto<sup>\*1</sup>, Shintaro Besshoh, and Eric M. Skier<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo Metropolitan Druggist Association, <sup>\*2</sup>Nihon University

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 第 26 回 日本地域薬局薬学会年大会

2023 年 7 月 於 東京

竹田 駿克, 成井 浩二

リフィル制度に対する慢性疾患を有する患者の意識調査

神谷 美里, 成井 浩二

一般生活者の薬剤師業務に対する認識と必要性から考えるこれからの薬剤師業務の在りかた

### 第 38 回 日本女性医学学会学術大会

2023 年 12 月 於 徳島

北井 実香, 本田 朋子, 阿部 真也, 深津 英人, 邑瀬 誠, 松井 洸, 山口 浩, 成井 浩二,  
野村 和彦

ドラッグストアに勤務する管理栄養士へのプレコンセプションケアや女性特有の悩みや疾患への関わりと教育の影響

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 2023 年度 第 1 回登録販売者研修会

2023 年 4 月 於 東京

成井 浩二

止瀉薬・整腸薬

### 2023 年度 第 3 回登録販売者研修会

2023 年 10 月 於 東京

成井 浩二

胃腸薬

### 令和 5 年度 「店舗販売業者講習会」

2023 年 12 月 於 東京

成井 浩二

濫用等のおそれのある一般用医薬品について

### 八王子市立柵田中学校「健康教育の日」(中学校 1 年生対象)

2024 年 2 月 於 東京

成井 浩二

あなたは将来、お酒を飲みますか？タバコを吸いますか？

### 八王子市立柵田中学校「健康教育の日」(中学校 2 年生対象)

2024 年 2 月 於 東京

成井 浩二

薬に対する正しい知識

### 八王子市立柵田中学校「健康教育の日」(中学校 3 年生対象)

2024 年 2 月 於 東京

細田 有稀 (所属学生)

薬物乱用防止教室

## 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. コロナウイルス感染による差別解消に向けて

新型コロナウイルス感染療養後の社会復帰において、学校の欠席者や医療従事者へのいわれなき差別がマスコミ等を通じて報告された。多くの人が自分は感染者を差別しないと考えながらも、内在的心情として感染した場合には差別されるのではという不安を抱いていると推測される。そこで本研究では、モニター調査から罹患者や非罹患者、各々の視点から新型コロナウイルス感染による社会経験の実態を調べ、両者の認識のズレからみる差別や社会復帰における障壁解消の一策を考察した。本研究成果は、2024年10月開催の日本公衆衛生学会総会にて発表予定である。

#### 2. 飼い主へのペット薬の副作用理解と服薬指導

ペットの長寿化に伴い疾病が多様化し、肥満や糖尿病など人間と同様の生活習慣病を発症するようになり、服薬を必要とするケースが多くなっている。近年、動物病院専門の調剤薬局が開局されたが、こうしたサービスを利用できる飼い主は限られており、動物の健康や治療は獣医師と飼い主との間で管理され、薬剤師が関与することは少ない。そのため、飼い主が薬の正しい知識を持たずにペットへの投薬を続けたり、逆に勝手に中止したりすることも考えられ、このような判断は結果的にペットの利益にならない。そこで本研究では、犬の飼い主を対象に研究室で作成した『犬のおくすり手帳』を掲載した『薬学生がつくる犬と飼い主のための健康・安全ガイド』を参照してもらい、ホームページの利活用についてアンケート調査を行った。本研究成果は、2024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、薬局薬剤師による向精神薬服薬指導の現状、小児・思春期がん患者の妊孕性温存など多岐に渡る研究に取り組んでいる。指導教員は小児医療における対話を中心に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

ペットの漢方治療：普及のための薬局薬剤師の役割

応用薬理, 104, 61-66 (2023)

清水 梨早, Shih-Chieh Lin\*, 櫻井 浩子

\*LifeCare Animal Hospital

サプリメントの利用状況と精神依存傾向に関する調査

応用薬理, 104, 103-112 (2023)

櫻井 浩子, 海野 碧希

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

日がん・生殖医療会誌, 7, 19-23 (2024)

土屋 裕子\*, 櫻井 浩子

\*立教大学

---

## 総説

---

櫻井 浩子

18トリソミーの家族を支えるグリーンフケア

周産期医学, 53, 789-792 (2023)

櫻井 浩子

18トリソミー症候群のある子どもの家族の思い、そして小児科医に伝えたいこと

小児科診療, 86, 1105-1110 (2023)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 27th East Asian Forum of Nursing Scholars

2024年3月 Hong Kong, China

H. Sakurai

Enhancing child development: Insights from the 18 trisomy maternal and child health handbook in Japan

### ■ 国内学会

#### 第7回 日本老年薬学会学術大会

2023年5月 於 福岡

北原 愛衣, 櫻井 浩子

長野県諏訪広域の認知症患者とその家族支援に対する薬剤師介入

#### 第5回 日本在宅医療連合学会大会

2023年6月 於 新潟

岩月 亮磨, 亀山 俊, 藤田 茂起, 永吉 成也, 櫻井 浩子

在宅医療の支援困難事例調査: 薬局薬剤師の介入と多職種連携のあり方

藤田 紗弥, 韓 星民, 櫻井 浩子

コロナ禍による弱視者の生活様式の変化に対する医療者の介入のあり方

**日本小児看護学会 第33回 学術集会**

2023年7月 於 横浜

櫻井 浩子

NICU のなかで起こっている親子のトラウマ体験に関わる支援：その背景にあるストレスやトラウマに気づくことから始めよう

**第8回 日本薬学教育学会大会**

2023年8月 於 熊本

櫻井 浩子, 似内 雄太, 山根 孝太

ゼミナール「小児服薬指導」の教育効果：学生の自己評価と気づきの観点から

**第56回 日本薬剤師会学術大会**

2023年9月 於 和歌山

伊澤菜結美, 似内 雄太, 海野 碧希, 永吉 成也, 櫻井 浩子

子どもの服薬理解のための絵本の開発とその有効性の検討

**第82回 日本公衆衛生学会総会**

2023年10月 於 茨城

櫻井 浩子

香りつき製品の香害に対する薬剤師の役割

**第67回 日本新生児成育医学会・学術集会**

2023年11月 於 横浜

上條早奈美, 中澤 祐介, 櫻井 浩子

薬学生を対象とした周産期領域講義の試み 学生アンケートからみる教育効果

**第35回 日本生命倫理学会年次大会**

2023年12月 於 東京

櫻井 浩子

保護者層を対象にしたモニター調査結果からみる親の視点

**第14回 日本がん・生殖医療学会学術集会**

2024年2月 於 茨城

櫻井 浩子

子どもの妊孕性に関する保護者層の意識：インターネットモニター調査結果から

---

**講演会発表記録, その他**

---

**信州大学医学部講義「ゲノム・染色体・遺伝子」**

2023年10月 於 長野

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）2023年7月

- 雨田淳一郎 「新規尿酸排泄促進剤の創薬研究」  
中村 一郎 「日本人2型糖尿病患者を対象としたSGLT2阻害薬イプラグリフロジンの安全性と有効性に関する市販後調査研究」  
堀井 孝幸 「ペプチドグリカン様成分Z-100のメラノーマのリンパ行性転移抑制効果」  
町田 晃一 「液体クロマトグラフィータンデム質量分析による脳卒中易発性高血圧ラットの血中エルゴステロールの定量とISO11843-7に基づく精度評価」  
森川 剛 「多品目の薬物血中濃度を院内定量するための実用的なHPLC-UVプラットフォームの開発および臨床応用に関する研究」

### 博士（薬学）（東京薬科大学）2024年3月

- 大村 紀子 「ジペプチド様抗生物質ネガマイシンのリードスルー活性に着目した新規遺伝性疾患治療薬の創製研究とそのリードスルー特性に関する解析」  
岡本 英之 「光酸化によるマイオスタチン不活化法の開発研究」  
金子 寛 「強毒型methicillin耐性黄色ブドウ球菌の感染症対策に資する研究」  
清宮 啓介 「医薬品と抗体薬物複合体(ADC)の相互作用に関する研究」  
小林 諒真 「特異な構造をもつ生物活性キサントンの合成研究」  
佐草 啓介 「新型コロナウイルス感染症ワクチンおよび再生医療等製品の安全管理プロセス構築に関する研究」  
杉山 滉基 「小腸有機アニオントランスポーターMCT6/SLC16A5の輸送機能の解明」  
高橋 直熙 「観賞用植物を由来とする新規がん治療薬シーズの探索研究」  
能城 裕希 「薬局における相談対応及び医薬品の安全性確保に資する患者ヒアリング充実に向けた薬剤師の対人業務に関する研究」  
橋本 明幸 「医療情報データベースを用いた静脈血栓塞栓症の再発リスク評価のための薬剤疫学研究」  
長谷川 洸介 「保険薬局における抗菌薬の適正使用に資する研究」  
千川 翔貴 「高度に安定化されたカルボアニオンによる物性制御とその反応性に関する研究」  
矢野 結友 「抗体デリバリーを指向した超音波応答性ナノバブルによる新規がんセラノスティクスシステムの開発」  
赤羽 優耀 「薬剤師による疑義照会及び情報提供の経済的有用性及び業務最適化に関する研究」  
津野 丈彦 「進行再発がん患者へのオピオイド鎮痛薬の導入に関する臨床研究：多機関前向き観察研究」  
本間 丈士 「大規模自発報告有害事象データベースを活用した関節リウマチ患者における医薬品安全性情報に関する研究」  
手塚 基弘 「新規低分子GnRH受容体遮断薬リンザゴリクスの性ホルモン依存性性腺疾患治療薬としての有用性に関する研究」  
深谷 寛 「メトトレキサート解毒剤グルカルピダゼの母集団薬物動態-薬力学解析に基づく臨床応用に関する研究」

### 修士（薬科学）（東京薬科大学）2024年3月

- 河村 輝 「ペプチドを基盤とする新規膜タンパク質分解誘導剤の開発」  
空谷 優希 「FLT3-ITD陽性白血病における転写因子C/EBPβの機能的意義の解明と新規治療戦略への応用」



## 編集後記

ここに2023年度の薬学部研究年報（No. 73）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。

2023年度は新型コロナウイルス感染症が5類へ移行し、学会やその他活動も活発に対面で行われ、どこことなく制限されて来た研究活動や議論もオープンとなってきたのではと思っております。2023年度の学会発表（のべ数）は、一昨年および昨年の500, 550件を上回る600件を数え、大変喜ばしく感じるとともに、ようやく日常に研究が戻ってきたとの感慨深さすら感じる次第です。若い研究者や将来研究者を目指す学生・大学院生が、研究室を飛び出して異なる大学や様々な研究者や将来の盟友と真剣にかつ深く議論ができる学会は、研究活動を続けるうえで欠かすことのできないステップであろうと思います。これも一重に各教室の先生方がコロナ禍という、困難の下でもたゆまぬ努力ときめ細かい指導を行われてきた賜物であろうと考えております。

本編集後記を執筆している2024年7月時点、新型コロナウイルス感染症という言葉を書く日も少なくなってきました。感染対策には留意しつつ、新しい教育・研究活動をさらに活発に推し進めて、今年度、そして次年度以降に学会発表、さらにそれに伴う論文発表と多くの成果を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 大滝博和）

All communications concerning this annual report should be addressed to :

*Hideki Hakamata, 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	袴田 秀樹						
編集委員長	大滝 博和						
編集委員 (50音順)	石橋 智子	太田浩一朗	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	三島 正規	森尾 花恵	森岡 和大	森山 慶之		
	山田 雄二	山本 法央					

令和6年3月30日	印刷	令和6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