

研究業績集

2008年～2011年

横浜薬科大学

健康薬学科

健康薬学科
生命科学分野
生化学研究室
中条 茂男

研究の概要

1) Neural stem cells (神経幹細胞 ; NSC) に関する研究

NSC が神経細胞やグリア細胞の前駆細胞であること、および成体の中枢神経系にも存在していることが明らかにされ、神経変性疾患や頭部損傷に対し再生医療への寄与が注目されている。

筆者らは、pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド ; PACAP) が、NSC を生理的濃度下でアストロサイトへと分化させることを見出し、その情報伝達経路について解析した。PACAP は NSC 細胞膜上の受容体 PAC1 に作用し、三量体 G タンパク質 Gq を介し PLC を活性化し、さらに、cPKC の活性化が PACAP の誘導する分化に必要であることを明らかにした。PKC ファミリーの cDNA について、アデノウイルスベクターに構築した高発現、およびドミナントネガティブ体を用いて cPKC の分子種について検討し、NSC の PACAP による分化に PKC α が重要な役割を演じていることを明らかにした。

また、メチル水銀 (MeHg) に対する影響を調べたところ、NSC が胎生期中枢神経系から調製したどの細胞よりも脆弱であることを明らかにした。水俣病では、妊婦が MeHg を摂取したことにより、胎児に重篤な影響を及ぼしたことが明らかにされ報告されている。本研究で得られた結果は、MeHg が病因である水俣病の作用メカニズムの解明に寄与するものと思われ、その詳細について解析中である。

2) 味変換タンパク質ミラクリンの果実中の局在性に関する研究

アカテツ科のミラクルフルーツ、Miracle fruits (*Richadella dulcifica*, Sapotaceae) は、果実中に味変換活性を有するミラクリンを含有する。ミラクリンは 191 残基のアミノ酸からなる分子量がおよそ 25,000 の糖タンパク質であり、酸味を甘味に変える活性を有する。本タンパク質の精製法や生化学的特性については明らかにされているが、果実中の局在性については、これまでに報告がなく、蛍光抗体法を用いて詳細な解析を行なっている。

3) ヒト白血病細胞、癌細胞の分化・アポトーシス誘導剤の探索と情報伝達経路の解析

ある種の癌細胞は、分化異常により生じることから、正常な分化を誘導できる薬剤や、正常細胞には影響を与えず癌細胞に特異的に細胞死 (アポトーシス) を誘導できる薬剤、さらにはそれらの誘導機構 (情報伝達経路) を分子レベルで詳細に解析し、シグナル伝達上の分子を標的にした薬剤 (分子標的薬剤) の開発は、新規制癌剤として期待される。筆者らは、副作用や安全性の観点から生薬や既存の医薬品を対象に検討した。その結果、ヒ

キガエル由来のセンソ中の成分である bufalin, 山豆根の成分でイソプレニル化フラボノイドである sophoranone, 紫根に含まれナフトキノン誘導体である β -hydroxyisovalerylshikonin がヒト白血病細胞や, 癌細胞にアポトーシスを引き起こすこと, および整腸剤である geranylgeranylacetone がヒト白血病細胞の分化を誘導すること, ゲラニルゲラニル基を他のイソプレニル基に変えると分化能は消失すること, ゲラニルゲラニル基を有するアルコール体である geranylgeraniol は, 分化誘導能に比べアポトーシス誘導能が著しく亢進することを見出し発表した. さらに, これらの薬物特有の情報伝達経路について詳細な解析を行っている.

学術論文

- 1) Watanabe, J., Nakamachi, T., Ogawa, T., Naganuma, A., Nakamura, M., Shioda, S. and Nakajo, S.: Characterization of antioxidant protection of cultured neural progenitor cells (NPC) against methylmercury (MeHg) toxicity. *J. Toxicol. Sci.*, **34**, 315-325 (2009).
- 2) Komi, Y., Suzuki, Y., Shimamura, M., Kajimoto, S., Nakajo, S., Masuda, M., Shibuya, M., Itabe, H., Shimokado, K., Oettgen, P., Nakaya, K. and Kojima, S.: Mechanism of inhibition of tumor angiogenesis by beta-hydroxyisovalerylshikonin. *Cancer Sci.*, **100**, 269-77 (2009).
- 3) Molnár, L., Pollák, E., Boros, A., Shioda, S., Nakajo, S., Tamás, A., Lengvári, I., Reglodi, D. and Lubics, A.: PAC1 receptor localization in a model nervous system: Light and electron microscopic immunocytochemistry on the earthworm ventral nerve cord ganglia. *Regul. Pept.*, **145**, 96-104. (2008).
- 4) Kajimoto, S., Horie, M., Manabe, H., Masuda, Y., Shibayama-Imazu, T., Nakajo, S., Gong, X-F., Obama, T., Itabe, H. and Nakaya, K.: A tyrosine kinase inhibitor, beta-hydroxyisovalerylshikonin, induced apoptosis in human lung cancer DMS114 cells through reduction of dUTP nucleotidohydrolase activity. *Biochim. Biophys. Acta*, **1782**, 41-50. (2008).
- 5) Shibayama-Imazu, T., Fujisawa, Y., Masuda, Y., Aiuchi, T., Nakajo, S., Itabe, H. and Nakaya, K.: Induction of apoptosis in PA-1 ovarian cancer cells by vitamin K₂ is associated with an increase in the level of TR3/Nur77 and its accumulation in mitochondria and nuclei. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **134**, 803-812. (2008).

国内学会発表

- 1) 森 和也, 中条茂男, 寺林 進, 司馬真央, 山路弘樹, 近藤健児: DNA塩基配列に基づく地骨皮および枸杞子の基原鑑定に関する研究, 第129回日本薬学会年会, 3月, 京都, (2009).
- 2) 渡邊 潤, 中町智哉, 森 敬善, 中村正久, 中条茂男, 塩田清二: PACAP の神経幹細胞からアストロサイトへの分化誘導作用, 第5回GPCR研究会, 5月, 東京, (2008).

- 3) 渡邊 潤, 中町智哉, 中村正久, 中条茂男, 塩田清二: PACAP は *in vivo* で神経幹細胞のラジアルグリアへの分化誘導に関与する, 第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 3 月, 大分, (2008).
- 4) 渡邊 潤, 中町智哉, 小川哲郎, 長沼 章, 中村正久, 塩田清二, 中条茂男: 抗酸化剤は神経幹細胞への MeHg による毒性を抑制する, 第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 3 月, 大分, (2008).

健康薬学科
生命科学分野
生化学研究室
森 和也

研究の概要

漢方薬の原料となる幾つかの生薬に関して、遺伝子情報に基づく基原鑑定の研究を実施した。具体的には、地骨皮および枸杞子の葉緑体の *trnL* 領域の一部配列の違いを比較検討し、押し葉標本および流通生薬の実態を調査した。両生薬とも *Lycium chinese* Miller と *L. barbarum* Linné 由来のものが流通することが判明した。また、*L. chinese* と *L. barbarum* の *trnL* 領域の塩基配列には、128 番目に 8 塩基の挿入/欠失 (CTAGAACA) 及び 247 番目に 1 塩基の塩基置換 (T/G) の違いが認められ、両者に特徴的な DNA 塩基配列を見出した。現在、これらの生薬について、制限酵素を用いた遺伝子鑑定並びに各種 DNA アレイを用いたスクリーニング法の確立を行っている。

著 書

- 1) 森 和也(分担執筆)：(野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編)，第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 森 和也，司馬真央，山路弘樹，近藤健児 中条茂男，寺林 進：DNA 塩基配列に基づく地骨皮および枸杞子の基原鑑定に関する研究，第 129 回日本薬学会，3 月，京都 (2009).

健康薬学科
生命科学分野
分子生物学研究室
小俣 義明

研究の概要

ポルフィリンは全ての生物に必須であり、ヘム、クロロフィル、ビタミンB₁₂等の生合成に利用される。化学構造は4つのピロール環が環状に結合したものであるが、生物が生理的に利用する全てのポルフィリンは、4つのピロール環側鎖の配置が分子の中心に対して対称になっていないことが特徴で、この非対称性は代謝において重要な意味を持っていると考えられる。

ポルフィリン側鎖の配置が非対称になるのは、生合成過程でヒドロキシメチルピラン合成酵素によって作られた鎖状テトラピロールから、ウロポルフィリノーゲン \square 合成酵素によって環状のウロポルフィリノーゲン \square を生成する際に、D環を反転させることによって行われることが判っている。しかしウロポルフィリノーゲン \square 合成酵素が一般に熱に不安定なことがあり、詳細な反応機構は不明である。ウロポルフィリノーゲン \square 合成酵素の熱感受性を検討するため、ウロポルフィリノーゲン \square 合成酵素とその活性測定に必要なヒドロキシメチルピラン合成酵素の遺伝子をヒトと好熱性古細菌から単離し、各酵素の野生型及びアミノ酸変異酵素を大腸菌で発現、精製し、熱安定性に関与する因子を検討している。

著書

- 1) 小俣義明：第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, (野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏編), 問 52, 70, 問 54, 72-73, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 小俣義明：コンパス分子生物学, (荒牧弘範、大戸茂弘編), 遺伝子の複製と保持, 13-32, 南江堂 (2010).
- 3) 小俣義明, 野口正人：酵素ハンドブック, (八木達彦他編), Long-chain-fatty-acid-CoA ligase, 877, Succinate-CoA ligase (GDP-forming), 878, Cholate-CoA ligase, Oxalate-CoA ligase, 879, Arachidonate-CoA ligase, 881, Long-chain-fatty-acid-luciferin-component ligase, Long-chain-fatty-acid-[acyl-carrier-protein] ligase, 882, 3 α ,7 α -Dihydroxy-5 β -cholestanate-CoA ligase, 884, 2-Furorate CoA ligase, 885, 朝倉書店 (2008).

国内学会発表

- 1) 佐藤秀明, 増子隆博, 塚口 舞, 小俣義明, 久枝良雄, 野口正人：ヒドロキシメチルピラン合成酵素・基質複合体の質量分析法による同定, 第5回バイオ関連化学シンポジウム, 9月, つくば (2011).
- 2) 佐藤秀明, 増子隆博, 塚口 舞, 小俣義明, 久枝良雄, 野口正人：ヒドロキシメチル

ビラン合成酵素の調製と質量分析法による同定, 生体機能関連化学部会 第 26 回若手フォーラム, 9 月, つくば (2011).

- 3) 川嶋 剛, 池田 優, 佐藤 舞, 簗島 光, 小俣義明: 古細菌 *T. volcanium* の転写因子 Fur (Ferric uptake regulator) による遺伝子発現の調節機構, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 4) 佐藤秀明, 増子隆博, 小俣義明, 久枝良雄, 野口正人: ヒドロキシメチルビラン合成酵素-基質複合体の精製と同定, 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会 合同大会, 12 月, 神戸 (2010).
- 5) 本間絢子, 小俣義明, 川嶋 剛: 古細菌 *T. volcanium* の転写因子 Fur (Ferric uptake regulator) による遺伝子発現の調節機構, 第 32 回日本分子生物学会年会, 12 月, 横浜 (2009).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・基盤 (C), 生物が利用するポルフィリンの側鎖が非対称であることの生理的意義 (課題番号: 18550159), 代表, 直接経費: 500 千円, 間接経費: 150 千円 (2008).

健康薬学科
生命科学分野
分子生物学研究室
川嶋 剛

研究の概要

亜鉛，鉄，ニッケル，銅などの微量重金属は生体を構成するタンパク質の構造，機能を維持する上で必修の要素であるが，過剰な重金属は生体にとって毒性を持つ．実際，メンケル病やウイルソン病などの疾患は銅代謝異常で起こる．生体は種々の重金属の恒常性維持機構を獲得している．我々は重金属イオンに反応して各種重金属の恒常性維持に働くタンパク質遺伝子の転写制御因子群の機能解析を，真核生物転写モデルである古細菌を用いて研究している．

これまで、グローバル転写制御因子 FFRP（饗宴（Feast）－飢餓（Famine）制御タンパク質）の立体構造，結合 DNA 配列の同定，栄養状態の違いに反応した遺伝子の転写制御について明らかにした．この成果を踏まえて、鉄に反応する転写因子 Fur がヘモグロビン合成系遺伝子，スーパーオキシド不均化酵素等のプロモーター領域に特異的に結合することを見出し，結合 DNA 領域を特定した．さらに，銅に反応する転写因子 CopR が，銅輸送タンパク質遺伝子のプロモーター領域に特異的に結合し転写制御していることを見出した．今後，重金属反応性転写因子の制御下にある遺伝子群を全ゲノムを対象に網羅的に検索，同定し，重金属に対する転写制御ネットワークの解明に取り組み細胞内重金属濃度の恒常性維持機構を理解したいと考えている．

学術論文

- 1) Yokoyama, K., Nogami, H., Kabasawa, M., Ebihara, S., Shimowasa, A., Hashimoto, K., Kawashima, T., Ishijima, S. A. and Suzuki, M.: The DNA-recognition mode shared by archaeal feast/famine-regulatory proteins revealed by the DNA-binding specificities of TvFL3, FL10, FL11 and Ss-LrpB. *Nucleic Acids Res.*, **17**, 37(13), 4407-4419 (2009).

総説

- 1) Kawashima, T., Aramaki, H., Oyamada, T., Makino, K., Yamada, M., Okamura, H., Yokoyama, K., Ishijima, S. A. and Suzuki, M.: Transcription regulation by feast/famine regulatory proteins, FFRPs, in archaea and bacteria. *Biol. Pharm. Bull.*, **31**, 173-186 (2008).

著書

- 1) 川嶋 剛(分担執筆)：(野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編)，第 96 回 薬剤師国家試験－新国家試験形式 解答・解説集－ 2011，横浜薬科大学 (2011)。

- 2) 川嶋 剛 (分担執筆) : 生物系実習 I 実習書, 横浜薬科大学出版部 (2011).
- 3) 川嶋 剛 (分担執筆) : English for Pharmaceutical Students III, 横浜薬科大学出版部 (2011).
- 4) 川嶋 剛 : コンパス分子生物学 (荒牧弘範・大戸茂弘編), 第 I 部, 分子生物学の基礎, 第六章, ヒトゲノム, 99-105, 南江堂 (2010).
- 5) 川嶋 剛 (分担執筆) : コンパス分子生物学 (荒牧弘範・大戸茂弘編), 第 II 部, 遺伝子工学, 第七章 G, 遺伝子多型の検出, 124-132, 南江堂 (2010).

国内学会発表

- 1) 本間絢子, 小俣義明, 川嶋 剛: 古細菌 *T. volcanium* の転写因子 Fur (Ferric uptake regulator) による遺伝子発現の調節機構, 第 32 回日本分子生物学会年会, 12 月, 横浜 (2009).

健康薬学科
生命科学分野
生体防御学研究室
白木 洋

研究の概要

HTLV-1 感染で発症する成人 T 細胞白血病 (ATLL) 脊髄炎 (HAM) に対する根本治療薬の開発が切望されている。そのためには、これら疾患発症の基盤をなす膜融合を介したウイルス感染の分子機構の解明が必要であった。これまでに、筆者らは HTLV-1 の試験管内モデルであるシンシウム形成試験を指標として、ウイルス env 蛋白上にウイルスの細胞内侵入に関与する 3 つのペプチド領域を明らかにしてきた。それらは i) gp46 外被蛋白上の感染受容体との結合に寄与する領域(gp46 - 111), ii) 受容体結合後にじゃっきされる HSC70 との相互作用を介した env 蛋白の構造変化に寄与する領域(gp46-197), さらに iii) gp21 膜貫通蛋白の細胞膜融合を主導する領域(gp21 - 400)である。本研究では、HTLV-1 感染機構で特異的な過程である標的細胞膜上の HSC70 分子との相互作用に寄与するペプチド領域 gp46-197 に焦点を当て、相互作用の分子基盤を踏まえて HTLV-1 感染・伝播を効果的に阻害する低分子性人工リガンドの構築し、ATLL 及び HAM 治療薬としての可能性を探る。

国内学会発表

- 1) 白木 洋 : HAM 患者における HTLV-1 gp46 外被蛋白上の感染受容体 HSC70 への結合領域に対する抗体について 第 12 回日本神経ウイルス研究会 (2008 年 7 月 17-19 日, 屋久島) .

研究報告書

- 1) 小嶋英二郎, 白木 洋 : gp46 -197 ペプチドによる感染防止の分子構造について「重症度別治療指針作成に資す HAM の新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発」に関する研究 平成 22 年度厚労科学研究報告書 (印刷中)
- 2) 白木 洋, 小嶋英二郎 : HTLV-1 の細胞内侵入における細胞膜 HSC70 の役割について「HTLV-1 の生体内感染拡大機序の解明とその制御による HAM 治療法の開発に関する研究」 平成 21 年度厚労科学研究報告書 17-24 頁
- 3) 白木 洋, 小嶋英二郎 : 膜融合に寄与する HTLV-1 機能ドメインを標的とする分子の探索 「HTLV-1 の生体内感染拡大機序の解明とその制御による HAM 治療法の開発に関する研究」 平成 20 年度厚労科学研究報告書 16-20 頁

研究費受け入れ

- 1) 厚生労働科学研究「重症度別治療指針作成に資す HAM の新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発」(班長 出雲周二 鹿児島大学難治ウイル

ス研) (平成 22 - 24 年度).

- 2) 厚生労働科学研究 「HTLV-1 の生体内感染拡大機序の解明とその制御による HAM 治療法の開発」) (出雲周二 鹿児島大学難治ウイルス研) (平成 20-21 年度).

健康薬学科
生命科学分野
生体防御学研究室
中島 敏治

研究の概要

ヒスタミンレセプターH2Rのアンタゴニストであるシメチジンは、胃潰瘍の治療薬として広く用いられている。近年、Untersmayrらは、ヒスタミンレセプターH2Rのアンタゴニストやプロトンポンプインヒビターを投与した患者において、食物に対するIgE抗体が産生していることを報告した。そこで、マウスを用いた実験でシメチジンの免疫系への作用を検討したところ、シメチジンが抗原特異的なIgE抗体産生とTh2サイトカイン（IL-5, IL-13）産生を増強することを見出した。

学術論文

- 1) Arae, K., Oboki, K., Ohno, T., Hirata, M., Nakae, S., Taguchi, H., Saito, H. and Nakajima, T.: Cimetidine enhances antigen-specific IgE and Th2 cytokine production. *Allergol. Int.* in press.
- 2) Harada M, Hirota T, Jodo AI, Hitomi Y, Sakashita M, Tsunoda T, Miyagawa T, Doi S, Kameda M, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Noguchi E, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Suzuki Y, Yoshihara S, Adachi M, Ebisawa M, Saito H, Matsumoto K, Nakajima T, Mathias RA, Rafaels N, Barnes KC, Himes BE, Duan QL, Tantisira KG, Weiss ST, Nakamura Y, Ziegler SF, Tamari M.: Thymic stromal lymphopoietin gene promoter polymorphisms are associated with susceptibility to bronchial asthma. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **44**, 787-793 (2011).
- 3) Fukagawa K, Okada N, Fujishima H, Nakajima T, Takano Y, Tanaka M, Dogru M, Satake Y, Tsubota K, Saito H.: Corneal and conjunctival fibroblasts are major sources of eosinophil-recruiting chemokines. *Allergol. Int.* **58**, 499-508 (2009).

著書

- 1) 中島敏治(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第96回 薬剤師国家試験—新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

健康薬学科
生命科学分野
生体防御学研究室
川嶋 芳枝

研究の概要

脊椎動物の体が進化的にどのように成立してきたのかを知るためには、その生物の発生プロセスと発生パターンを知ることが重要である。これまで、哺乳類、鳥類、爬虫類といういずれも羊膜類に属する動物の発生パターンを比較することで、爬虫類であるカメの特徴的な形態(甲羅・肋骨など)が、筋肉が分化するために必要な遺伝子(Myf-5)の塩基配列の変化、および同遺伝子の発現変化に由来することを示してきた。さらに、脊椎動物の四肢の筋肉形成において重要な働きをする肝細胞増殖因子(HGF)の異所的発現が、カメの甲羅形成という脊椎動物における新規形質をもたらした可能性も示した。これらの発見は、カメ類においての発見にとどまらず、我々ヒトを含む羊膜類の肋骨形成における Myf-5 や HGF といった筋肉形成関連分子の重要性を示唆している。

学術論文

- 1) Kawashima-Ohya, Y., Narita, Y., Nagashima, H., Usuda, R. and Kuratani, S.: Hepatocyte growth factor is a crucial for development of the carapace in turtles. *Evol. Dev.*, **13**, 260-268 (2011).
- 2) Nagashima, H., Sugahara, F., Takechi, M., Erickson, R., Kawashima-Ohya, Y., Narita, Y. and Kuratani, S.: Evolution of the turtle body plan via the folding and creation of new muscle connections. *Science*, **325**, 193-196 (2009).

総説

- 1) Nagashima, H., Kuraku, S., Uchida, K., Kawashima-Ohya, Y., Narita, Y., and Kuratani, S.: Origin of the turtle body plan – the folding theory to illustrate the turtle-specific developmental repatterning, D. Brinkman (Ed.), Eugene S. Gaffney Festschrift volume. Dordrecht, Springer. (in press).

著書

- 1) 川嶋芳枝 (分担執筆) : 生物系実習 I 実習書, 横浜薬科大学出版部 (2011).
- 2) 川嶋芳枝 (分担執筆) : 生物系実習 II 実習書, 横浜薬科大学出版部 (2011).
- 3) 川嶋芳枝 (分担執筆) : English for Pharmaceutical Students III, 横浜薬科大学出版部 (2011).
- 4) 川嶋芳枝 (分担執筆) : (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

海外および国際学会発表

- 1) Kuratani, S., Nagashima, H., Narita, Y., Kawashima-Ohya, Y. and Kuraku, S.: Developmental and evolutionary origins of the turtle body plan, International Darwin Bicentennial Symposium, Sapporo, Japan (2009).

国内学会発表

- 1) 長島 寛, 工樂樹洋, 川嶋-大宅 芳枝, 成田裕一, 倉谷 滋:カメのボディプランについての比較発生学的考察 (シンポジウム) 第113回日本解剖学会全国学術集会 3月, 大分 (2008).

研究費の受け入れ状況

- 1) 理化学研究所共同研究費, 免疫担当器官・組織の進化発生学的解析, 代表, 104 万円, (2010).
- 2) 理化学研究所共同研究費, 免疫担当器官・組織の進化発生学的解析, 代表, 198 万円, (2009).

研究の概要

ヒトの健康に影響を与える環境汚染物質は、大気及び河川中に排出される。大気中に放出された環境汚染物質は表層土壌中に堆積することから、表層土壌中の汚染物質を測定することは大気汚染のモニターとして有用である。東海・近畿地方を中心に各地の表層土壌中の変異原活性をモニターしたところ、極めて高い変異原活性を示す地域があることが明らかとなった。名古屋市内の表層土壌中の変異原性物質を単離したところ、今までに3種類の新規変異原物質を単離・同定し、これらの変異原性について明らかにした。これらの新規変異原性物質は、いずれも既知環境変異原性物質がニトロ化されたものであり、これら新規変異原性物質の生成には大気中のNO_xとの関連性が示唆された。これら新規環境変異原物質は、東海地方のみならず、近畿地方にも広範囲に存在することを明らかにした。

環境汚染物質をはじめとした生体異物は薬物代謝酵素により代謝されるとともに、薬物代謝酵素の活性に影響を与え、複合汚染による毒性発現との関連性が示唆される。肝発がん性を有するキノリンの代謝物による cytochrome P450 やグルクロン酸抱合酵素活性などの薬物代謝酵素活性に対する影響を検討した。また、環境汚染物質によるエストロゲン代謝をはじめとした薬物代謝酵素に対する影響を検討した。

血液凝固や骨形成に関与する脂溶性ビタミンの一種であるビタミンKの作用メカニズムが明らかとなってきている。ビタミンKを化学修飾することにより、核内受容体との相互作用を基盤とした新規リード化合物の創製に取り組んでいる。

学術論文

- 1) Suhara, Y., Watanabe, M., Motoyama, S., Nakagawa, K., Wada, A., Takeda, K., Takahashi, K., Tokiwa, H. and Okano, T.: Synthesis of novel Vitamin K analogues as steroid and xenobiotic receptor (SXR) agonists: Insights into the biological role of the side chain part of vitamin K. *J. Med. Chem.*, in press.
- 2) Suhara, Y., Watanabe, M., Nakagawa, K., Wada, A., Ito, Y., Takeda, K., Takahashi, K. and Okano, T.: Synthesis of novel Vitamin K₂ analogues with modification at the ω-terminal position and their biological evaluation as potent steroid and xenobiotic receptor (SXR) agonists. *J. Med. Chem.*, **54**, 4269-4273 (2011).
- 3) Watanabe, T., Takahashi, K., Konishi, E., Hoshino, Y., Hasei, T., Asanoma, M., Hirayama, T. and Wakabayashi, K.: Mutagenicity of surface soil from residential areas in Kyoto city, Japan, and identification of major mutagens. *Mutation Res.*, **649**, 201-212 (2008).
- 4) Mizutani, T., Masuda, E., Nakai, K., Furumiya, H., Togawa, Y., Nakamura, Y., Kawai, K., Nakahira, S., S. Shinkai and Takahashi, K.: Genuine functions of P-glycoprotein (ABCB1).

著 者

- 1) 高橋和彦(分担執筆):第96回 薬剤師国家試験—新国家試験形式 解答・解説集—2011, (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 高橋和彦(分担執筆):新しい衛生薬学(第7版), (小野寄菊夫, 小嶋仲夫, 永瀬久光 編), 5-1 電離放射線, 207-215, 6-2 発がんの機構, 323-334, 廣川書店, (2010).

国内学会発表

- 1) 須原義智, 渡辺雅人, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫:側鎖末端部を修飾したビタミンK誘導体の合成と核内受容体SXRを介した転写活性の検討, 日本ビタミン学会第63回大会, 6月, 広島(2011).
- 2) 伊藤陽一, 内藤 誠, 福島 聡, 天池日出夫, 長田 博, 須原義智, 麻野間正晴, 高橋和彦:3-nitrofluoranthene由来の環境変異原物質としてのジニトロフルオランセン類の検討, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡(2011).
- 3) 須原義智, 渡辺雅人, 的場 瞳, 手塚量太, 古川 南, 伊藤陽一, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫:側鎖末端に官能基を有する新規ビタミンK誘導体の合成と核内受容体SXRを介した転写活性の検討, 日本薬学会131年会, 3月, 静岡(2011).
- 4) 須原義智, 武田収功, 白木 洋, 高橋和彦: β -アミノ酸から構築する人工コラーゲンの創製, 第36回反応と合成の進歩シンポジウム—ライフサイエンスを志向した理論, 反応および合成—, 11月, 名古屋(2010).
- 5) 麻野間正晴, 多田敦子, 野口昭一郎, 小野田絢, 高橋和彦, 高須清誠, 杉本健士, 徳山英利, 山崎 壮, 河村葉子, 寺田久屋:ジャマイカカシア抽出物から分離された β -カルボリン誘導体の変異原性, 日本環境変異原学会第39回大会, 11月, つきば, (2010).
- 6) 須原義智, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫:化学的アプローチによるビタミンKの生理作用の解析と新規生理活性物質への応用, 第52回天然有機化合物討論会, 9月, 静岡(2010).
- 7) 須原義智, 渡辺雅人, 中川公恵, 和田昭盛, 高橋和彦, 岡野登志夫:新規ビタミンK誘導体による核内受容体SXRを介した転写活性の検討, 日本ビタミン学会第62回大会, 6月, 盛岡(2010).
- 8) 伊藤陽一, 須原義智, 長田 博, 高橋和彦:新規環境変異原物質Dinitrofluoranthene類の変異原活性, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山(2010).
- 9) 須原義智, 武田収功, 白木 洋, 高橋和彦:再生医療を指向した β -アミノ酸から構築する人工コラーゲンの創製, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山(2010).
- 10) 麻野間正晴, 寺田久屋, 高橋和彦, 渡辺徹志, 平山晃久, 寺尾良保, 糠谷東雄, 塩澤竜志, 若林敬二:LC/MS/MSによる河川水中の2-phenylbenzotriazole型変異原の定量, 日本環境変異原学会第37回大会, 12月, 宜野湾(2008).

学会活動

- 1) 日本環境変異原学会（評議員）
- 2) 同上学会誌 Genes & Enviorn.（編集幹事，編集委員）

健康薬学科
生命科学分野
環境科学研究室
山崎 素直

研究概要

正常な生命の営みは正常な環境の中でのみ維持される。悠久の歴史の中で生物はあらゆる環境からのストレスに適応することによって生き残りを図ってきた。言い換えれば、生物は環境汚染物質や毒性元素など細胞機能を攪乱する物質の存在下で、これら環境ストレスに応答し、適応した結果として現在の姿があるといえる。現代の急激な地球環境の変化ならびに人工化学汚染物質を多用する環境の中で、生物はどのように適応を図っていくのか、を理解することは究極的にはヒトの健康適応を考える上での基礎知見として極めて重要な視点である。本研究室では、機器分析および分析化学的諸手法を駆使して生命の営みにおける酵素、ホルモン、必須微量元素など、さまざまな生体機能物質の構造と機能の相関を解析するとともに、正常な細胞機能を攪乱する環境汚染物質や毒性元素の生体影響に関しても同様な手法で解析する。特に、光、温度、乾燥、汚染物質など環境からのストレス負荷に対して生物がどのように応答し、環境適応を図っているか、その機構を解明することを目指している。究極的には地球環境の急速な変動に生物がどこまで適応できるか、あるいはできないかを明らかにしたい。したがって研究は生物全般を対象とし、元素、イオン、低分子有機化合物から酵素などの高分子に至る生体成分の変化を分析の対象とする。研究分野としては、生理活性物質化学、生物無機化学、環境生物化学、地球環境科学を含み、これらをベースとした衛生薬学を目指す。

学術論文

- 1) Abo, M., Yoshimura, K., Fujiwara, M., Yamazaki, S. and Yoshimura, E.: Evaluation of Discoloration of Thalli of *Porphyra yezoensis* Caused by Iron Deficiency. *Bull. Soc. Sea Water Sci., Jpn* (2011, 投稿中)
- 2) Zhang, JH., Sato, T., Maruyama, R., Takao, Y., Azenaka, T., Fujita Y. and Yamazaki, S.: Trace Element Deficiency, especially iron deficiency, caused the discoloration of sea laver, nori, in the Ariake Sea. *Bull. Soc. Sea Water Sci., Jpn.* **63**, 158-166 (2009). (In Japanese with English abstract)

海外および国際学会発表

- 1) Yamazaki, S.: Glycinebetaine as a novel index for selecting salt- and drought-tolerant varieties of barley. *Japan-China Joint Symposium* (Xiang, China, June, 2008) (invited)

国内学会発表

- 1) Yamazaki, S.: Evaluation of Environmental Stress-Tolerance in Barley Varieties. International Symposium in *Ann. Meeting of Japan Society of Bioscience, Biochemistry and Agriculture* (Tokyo, Mar. 2010)

公開講座・講演

- 1) 山崎素直：地球温暖化と私たちの生活－食糧，水は？ よこはま大学リレー講座（横浜市，2008年11月）

研究費の受け入れ状況

- 1) 経産省受託研究費（受託先：いであ株式会社）低炭素社会に向けた技術シーズの発掘と社会システム実証モデル事業「鉄鋼スラグを用いた藻場造成によるCO₂固定化技術開発と川崎市における実証モデル事業」（平成21年度，3,150千円）

学会活動

- 1) 日本農学会評議員（2000-現在）
- 2) 農水省 研究評価外部委員（2009-2011）

研究の概要

ビタミン K は一般に、生体内でビタミン K サイクルと呼ばれる代謝サイクルを介して、 γ -グルタミルカルボキシラーゼの補酵素として作用し、血液凝固や骨形成に関与するタンパク質のグルタミン酸残基を γ -カルボキシル化することによって活性化体に変換する働きがあることが知られている。最近になって、ビタミン K 同族体のひとつであるメナキノン-4 (MK-4) は、生体の組織内に高濃度に含まれていることが明らかになり、生体内で補酵素作用以外に何か重要な役割を担っているのではないかと考えられるようになった。その一例として、細胞周期を制御して肝がん細胞の増殖を抑制する他、核内受容体である SXR (Steroid Xenobiotic Receptor) に結合して主に骨形成に関わる因子の発現を調節するなど、様々な生理作用を有することが明らかにされ始めた。そこで我々は、ビタミン K の未だ知られていない生理作用や作用メカニズムを明らかにする一環として、各種の安定同位体元素や蛍光物質で標識したビタミン K 誘導体を合成し、それらを細胞に添加するなどして化学的視点から解析を行っている。また一方で、ビタミン K の構造を修飾することにより、ビタミン K 分子を基盤とした新規リード化合物の創製にも取り組んでいる。

学術論文

- 1) Suhara, Y., Watanabe, M., Motoyoshi, S., Nakagawa, K., Wada, A., Takeda, K., Takahashi, K., Tokiwa, H., Okano, T.: Synthesis of new vitamin K analogues as steroid and xenobiotic receptor (SXR) agonists: Insight into the biological role of the side chain part of vitamin K. *J. Med. Chem.* in press.
- 2) Suhara, Y., Watanabe, M., Nakagawa, K., Wada, A., Ito, Y., Takeda, K., Takahashi, K., Okano, T.: Synthesis of novel vitamin K₂ analogues with modification at the ω -terminal position and their biological evaluation as potent steroid and xenobiotic receptor (SXR) agonists. *J. Med. Chem.* **54**, 4269-4273 (2011).
- 3) Nakagawa, K., Hirota, Y., Sawada, N., Yuge, N., Watanabe, M., Uchino, Y., Okuda, N., Shimomura, Y., Suhara, Y., Okano, T.: Identification of UBIAD1 as a novel human menaquinone-4 biosynthetic enzyme. *Nature* **468**, 117-121 (2010).
- 4) Wada, A., Wang, F., Suhara, Y., Yamano, Y., Okitsu, T., Nakagawa, K., Okano, T.: Efficient synthesis and biological evaluation of demethyl geranylgeranoic acid derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* **18**, 5795-806 (2010).
- 5) Suhara, Y., Wada, A., Tachibana, Y., Watanabe, M., Nakamura, K., Nakagawa, K., Okano, T.: Structure-activity relationships in the conversion of vitamin K analogues into menaquinone-4. Substrates essential to the synthesis of menaquinone-4 in cultured human cell lines. *Bioorg.*

Med. Chem. **18**, 3116-3124 (2010).

- 6) Saito, N., Suhara, Y., Abe, D., Kusudo, T., Ohta, M., Yasuda, K., Sakaki, T., Honzawa, S., Fujishima, T., Kittaka A.: Synthesis of 2 α -propoxy-1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ and comparison of its metabolism by human CYP24A1 and rat CYP24A1. *Bioorg. Med. Chem.* **17**, 4296-4301 (2009).
- 7) Suhara, Y., Wada, A., Okano, T.: Elucidation of the mechanism producing menaquinone-4 in osteoblastic cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **19**, 1054-1057 (2009).
- 8) Suhara, Y., Abe, S., Murakami, A., Shimomura, Y., Nakagawa, K., Kamao, M., Tsugawa, N., Okano, T.: Synthesis and development of biologically Active fluorescent-labeled vitamin K analogues and monitoring of their subcellular distribution. *Tetrahedron* **64**, 8789-8796 (2008).
- 9) Suhara, Y., Hirota, Y., Nakagawa, K., Kamao, M., Tsugawa, N., Okano, T.: Design and synthesis of biologically active analogues of vitamin K₂: Evaluation of their biological activities with cultured human cell lines. *Bioorg. Med. Chem.* **16**, 3108-3117 (2008).
- 10) Okano, T., Shimomura, Y., Yamane, M., Suhara, Y., Kamao, M., Sugiura, M., Nakagawa, K.: Conversion of phylloquinone (vitamin K₁) into menaquinone-4 (vitamin K₂) in mice: TWO POSSIBLE ROUTE FOR MENAQUINONE-4 ACCUMULATION IN CEREBRA OF MICE. *J. Biol. Chem.* **283**, 11270-11279 (2008).
- 11) Tsugawa, N., Shiraki, M., Suhara, Y., Kamao, M., Tanaka, K., Okano, T.: Vitamin K status is associated with vertebral fracture in Japanese women. *J. Bone Miner. Metab.* **26**, 79-85 (2008).

総 説

- 1) 須原義智, 和田昭盛, 中川公恵, 鎌尾まや, 津川尚子, 岡野登志夫: 化学的アプローチによるビタミン K の生理作用の解析と生理活性物質への応用. *ビタミン*, **85**(5,6), 271-279 (2011).
- 2) 岡野登志夫, 津川尚子, 須原義智, 中川公恵, 鎌尾まや: 骨折予防からみたビタミン K の栄養状態. *Osteoporosis Jpn.* **16**, 159-164 (2008).

著 書

- 1) 須原義智 (分担執筆): 第96回 薬剤師国家試験-新国家試験形式 解答・解説集-2011, (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 森 論史, 江澤郁子, 廣田孝子, 鈴木隆雄, 岡野登志夫, 須原義智 他: 骨の健康と栄養科学大事典, 西村書店, 242-251, (2009).

海外および国際学会発表

- 1) Suhara, Y., Kamao, M., Nakagawa, K., Tsugawa, N., Okano, T.: Conversion of Vitamin K Analogues to Menaquinone-4 in Osteoblastic Cells. 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, September, Montreal (2008).

国内学会発表

- 1) 中川公恵, 廣田佳久, 澤田夏美, 弓削直人, 須原義智, 岡野登志夫: ビタミンK₂ (Menaquinone-4)生合成酵素の発見, 日本ビタミン学会第 63 回大会, 6月, 広島 (2011).
- 2) 須原義智, 渡辺雅人, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫: 側鎖末端部を修飾したビタミンK 誘導体の合成と核内受容体 SXR を介した転写活性の検討, 日本ビタミン学会第 63 回大会, 6月, 広島 (2011).
- 3) 須原義智, 渡辺雅人, 的場 瞳, 手塚量太, 古川 南, 伊藤陽一, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫: 側鎖末端に官能基を有する新規ビタミン K 誘導体の合成と核内受容体 SXR を介した転写活性の検討, 日本薬学会 131 年会, 3月, 静岡 (2011).
- 4) 伊藤陽一, 内藤 誠, 福島 聡, 天池日出夫, 長田 博, 須原義智, 麻野間正晴, 高橋和彦: 3-nitrofluoranthene 由来の環境変異物質としてのジニトロフルオランセン類の検討, 日本薬学会 131 年会, 3月, 静岡 (2011).
- 5) 須原義智, 渡辺雅人, 元吉沙也加, 中川公恵, 和田昭盛, 常盤広明, 岡野登志夫: 新規ビタミン K 誘導体の核内受容体 SXR を介した転写活性の検討, 第 29 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 11月, 京都 (2010).
- 6) 須原義智, 武田収功, 白木洋, 高橋和彦: β -アミノ酸から構築する人工コラーゲンの創製, 第 36 回反応と合成の進歩シンポジウム—ライフサイエンスを志向した理論, 反応および合成—, 11月, 名古屋 (2010).
- 7) 須原義智, 渡辺雅人, 中川公恵, 和田昭盛, 岡野登志夫: 核内受容体 SXR に作用する新規ビタミン K 誘導体の合成と活性評価, 第 54 回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京 (2010).
- 8) 須原義智, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫: 化学的アプローチによるビタミン K の生理作用の解析と新規生理活性物質への応用, 第 52 回天然有機化合物討論会, 9月, 静岡 (2010).
- 9) 須原義智, 渡辺雅人, 中川公恵, 和田昭盛, 高橋和彦, 岡野登志夫: 新規ビタミン K 誘導体による核内受容体 SXR を介した転写活性の検討, 日本ビタミン学会第 62 回大会, 6月, 盛岡 (2010).
- 10) 須原義智, 武田収功, 白木 洋, 高橋和彦: 再生医療を指向した β -アミノ酸から構築する人工コラーゲンの創製, 日本薬学会第 130 年会, 3月, 岡山, (2010).
- 11) 伊藤陽一, 須原義智, 長田博, 高橋和彦: 新規環境変異物質 Dinitrofluoranthene 類の変異原活性, 日本薬学会 130 年会, 3月, 岡山 (2010).
- 12) 和田昭盛, 須原義智, 山野由美子, 沖津貴志: 重水素標識したゲラニルゲラノニオールおよびビタミン K の合成, 第 53 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 11月, 奈良 (2009).
- 13) 中川公恵, 奥田直子, 須原義智, 岡野登志夫: Menaquinone-4 (MK-4)の軟骨細胞分化に対する作用, 日本ビタミン学会第 61 回大会, 5月, 京都 (2009).
- 14) 須原義智, 和田昭盛, 中村佳奈恵, 渡辺雅人, 岡野登志夫: メナキノン-4 への変換に関するビタミン K 誘導体の構造活性相関の検討, 日本薬学会第 129 年会, 3月, 京都 (2009).
- 15) 鎌尾まや, 津川尚子, 須原義智, 宮内章光, 越山裕行, 中村嘉夫, 真尾泰生, 原国政

- 裕, 上西一弘, 田中清, 岡野登志夫: 沖縄・兵庫・札幌の3地域における血中ビタミンD濃度調査, 日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009).
- 16) 津川尚子, 小池さやか, 土井綾子, 高瀬友貴, 峯上卓也, 鎌尾まや, 須原義智, 上西一弘, 石田裕美, 岡野登志夫: 曲率解析法を用いた新規ビタミンK栄養評価法の開発, 日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009).
 - 17) 須原義智, 和田昭盛, 中川公恵, 岡野登志夫: ナフトキノン環を有するイソプレノイド化合物の合成と抗がん作用, 第6回ハイテク・リサーチ・シンポジウム, 3月, 神戸 (2009).
 - 18) 中川公恵, 奥田直子, 弓削直人, 澤田夏美, 須原義智, 岡野登志夫: 骨におけるMenaquinone-4 (MK-4)の生合成に対するBisphosphonateおよびStatinの影響, 第12回ビタミンK & Aging研究会, 2月, 東京 (2009).
 - 19) 岡野登志夫, 中川公恵, 奥田直子, 弓削直人, 澤田夏美, 須原義智: 軟骨細胞分化におけるMenaquinone-4 (MK-4)の生合成の関与, 第12回ビタミンK & Aging研究会, 2月, 東京 (2009).
 - 20) 須原義智, 中川公恵, 鎌尾まや, 津川尚子, 岡野登志夫: 重水素標識化合物を用いたメナキノン-4の生合成反応機構の解析, 第58回日本薬学会近畿支部総会・大会, 10月, 神戸 (2008).
 - 21) 津川尚子, 高瀬友貴, 峯上卓也, 小池さやか, 土井綾子, 鎌尾まや, 須原義智, 上西一弘, 石田裕美, 岡野登志夫: 微分解析法を用いたビタミンD必要量の評価, 第10回日本骨粗鬆症学会(骨ドック・検診分科会), 10月, 大阪 (2008).
 - 22) 中川公恵, 下村祐加, 廣田佳久, 須原義智, 岡野登志夫: 脳および骨はMenaquinone-4を合成する, 第23回日本骨代謝学会学術集会, 10月, 大阪 (2008).
 - 23) 岡野登志夫, 中川公恵, 須原義智: 脳内ビタミンKの由来について, 脂溶性ビタミン総合研究委員会第319回会議, 10月, 東京 (2008).
 - 24) 須原義智, 廣田佳久, 中川公恵, 鎌尾まや, 津川尚子, 岡野登志夫: 重水素化ゲラニルゲラニルニリン酸を用いたメナキノン-4の生合成反応機構の解明, 日本ビタミン学会第60回大会, 6月, 仙台 (2008).
 - 25) 須原義智, 廣田佳久, 中川公恵, 鎌尾まや, 津川尚子, 岡野登志夫: 重水素標識体を用いたメナキノン-4の生合成経路の解析日本薬学会第128年会, 3月, 横浜 (2008).
 - 26) 中川公恵, 廣田佳久, 下村祐加, 須原義智, 岡野登志夫: 骨におけるMenaquinone-4 (MK-4)の生合成の解析, 第11回ビタミンK & Aging研究会, 2月, 東京 (2008).
 - 27) 津川尚子, 鎌尾まや, 須原義智, 岡野登志夫, 上西一弘, 石田裕美: 血中ビタミンKおよび低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)濃度による思春期男女学生のビタミンK栄養評価, 第11回ビタミンK & Aging研究会, 2月, 東京 (2008).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・基盤 (C), 再生医療を志向した幹細胞分化を誘導する化合物の創製と脳神経変性疾患治療薬への応用 (課題番号: 23590136), 代表, 直接経費: 170万円, 間接経費: 51万円 (2011).

- 2) 鈴木謙三記念・財団法人医科学応用研究財団・研究助成金，再生医療を志向した幹細胞分化を誘導する脂溶性リガンドの開発と脳神経変性疾患治療薬への応用，代表，100万円 (2010).
- 3) 科学研究費補助金・基盤 (C)，脂溶性リガンドから構築する脳神経変性疾患治療薬を目指した新規リード化合物の創製 (課題番号：20590113)，代表，直接経費：100万円，間接経費：30万円 (2010).
- 4) 科学研究費補助金・基盤 (C)，遺伝子改変細胞・動物を用いた動脈硬化モデル評価系の構築と創薬研究 (課題番号：20590078)，分担，直接経費：70万円，間接経費：21万円 (2010).
- 5) 財団法人東京応化科学技術振興財団・第24回「研究費の助成」，人とウイルスでは核酸ポリメラーゼの基質選択性が異なることの発見に基づく高活性・低毒性の抗ウイルス修飾ヌクレオシドの創製，分担，100万円 (2010).
- 6) 科学研究費補助金・基盤 (C)，脂溶性リガンドから構築する脳神経変性疾患治療薬を目指した新規リード化合物の創製 (課題番号：20590113)，代表，直接経費：120万円，間接経費：36万円 (2009).
- 7) 科学研究費補助金・基盤 (C)，遺伝子改変細胞・動物を用いた動脈硬化モデル評価系の構築と創薬研究 (課題番号：20590078)，分担，直接経費：140万円，間接経費：42万円 (2009).
- 8) 財団法人武田科学振興財団研究助成金・薬学系研究奨励 (薬学)，脳神経変性疾患治療薬を目指したリード化合物の創製，代表，200万円 (2008).
- 9) 科学研究費補助金・基盤 (C)，脂溶性リガンドから構築する脳神経変性疾患治療薬を目指した新規リード化合物の創製 (課題番号：20590113)，代表，直接経費：150万円，間接経費：45万円 (2008).
- 10) 科学研究費補助金・基盤 (C)，遺伝子改変細胞・動物を用いた動脈硬化モデル評価系の構築と創薬研究 (課題番号：20590078)，分担，直接経費：150万円，間接経費：45万円 (2008).
- 11) 科学研究費補助金・若手研究 (B)，雄性生殖機能の獲得・維持におけるビタミンDおよびビタミンD代謝酵素の役割 (18790072)，分担，直接経費：80万円，間接経費：21万円 (2008).

学会活動

- 1) 日本薬学会会員
- 2) 日本ビタミン学会評議員 (2010～現在)
- 3) *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 編集委員 (2011～現在)
- 4) 日本骨代謝学会会員
- 5) 日本骨粗鬆症学会会員
- 6) 有機合成協会会員
- 7) アメリカ化学会会員

8) アメリカ骨代謝学会会員

健康薬学科
生命科学分野
環境科学研究室
伊藤 陽一

研究の概要

自動車や工場から排出される排ガス・排煙に含まれる浮遊物は表層土壌に堆積するため、表層土壌の変異原活性の測定は大気汚染のモニタリングに有用であると考えられる。我々は、名古屋市内の表層土壌から高い変異原活性を検出し、新規環境変異原物質として 1,3,6-Trinitropyrene, 3,8-Dinitrofluoranthene, 3,9-Dinitrofluoranthene を単離同定した。これらのうち、1,3,6-Trinitropyrene は、肝ホモジネートの非存在下で変異原性を示し、1,6-Dinitropyrene や 1,8-Dinitropyrene と同程度の変異原活性であったが、活性化に関与する酵素が明らかに異なっていることを報告した(*Gene Environ.*, **28**,160 (2006))。

以降、その他の新規変異原物質について研究を重ねている。

学術論文

- 1) Suhara, Y., Watanabe, M., Nakagawa, K., Wada, A., Ito, Y., Takeda, K., Takahashi, K. and Okano, T.: Synthesis of novel vitamin K₂ analogues with modification at the ω-terminal position and their biological evaluation as potent steroid and xenobiotic receptor (SXR) agonist. *J. Med. Chem.* **54**, 4269-4273 (2011).

著書

- 1) 伊藤陽一 (分担執筆) : 第 96 回 薬剤師国家試験 - 新国家試験形式 解答・解説集 - 2011, (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 伊藤陽一, 須原義智, 長田 博, 高橋和彦 : 新規変異原物質 Dinitrofluoranthene 類の変異原活性, 日本生薬学会第 130 回年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 2) 伊藤陽一, 内藤 誠, 福島 聡, 天池日出夫, 長田 博, 須原義智, 麻野間正晴, 高橋和彦 : 3-nitrofluoranthene 由来の環境変異原物質としてのジニトロフルオランセン類の検討, 日本生薬学会第 131 回年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 3) 須原義智, 渡辺雅人, 的場 瞳, 手塚量太, 古川 南, 伊藤陽一, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫 : 側鎖末端に官能基を有する新規ビタミン K 誘導体の合成と核内受容体 SXR を介した転写活性の検討, 日本生薬学会第 131 回年会, 3 月, 静岡 (2011).

健康薬学科
生命科学分野
放射線科学研究室
加藤 真介

研究の概要

- 1) 放射線・放射性物質は、医学、薬学領域において欠くことのできない実務上または研究上のツールとなっている。一方で、その使用を誤ると、利用者自身が障害を負うだけでなく、周辺住民の安全を脅かすことにもなる。従って、放射線管理上、施設内での作業・行動のコントロールは極めて重要になってくる。しかしながら、このような放射線施設の現場管理に関する体系的な方法論はなく、その構築は放射線取扱主任者の経験に依存するところが多い。そのため、現場管理の参考となる標準化された手法・概念の確立が望まれている。そこで、“放射線”という枠組みにとらわれず、様々な分野での安全管理の手法や考え方を参考にし、放射線利用の場での安全確保において有益となる思想の構築について研究を行っている。
- 2) 放射線などにより発生する活性酸素種は、生体にとっては有害な物質として考えられている。他方、この分子種は細胞内における情報伝達機構に寄与しているとの報告もある。このことは、神経細胞を分化に導く情報の伝達機構においても、活性酸素種が何らかの役割を担っていることを期待させる。このような視点に立ち、神経分化モデルのPC12細胞を用いて、人為的に発生させた活性酸素が分化を誘導することを明らかにしてきた。また、代表的な神経分化誘導因子のNerve growth factorの情報伝達系における活性酸素種の関与を見出している。さらに、これらの結果を踏まえ、微量の放射線が生体内における神経分化に与える影響についても研究を行っている。

学術論文

- 1) Ohtake, Y., Kobayashi, T., Maruko, A., Oh-Ishi, N., Yamamoto, F., Katoh, S. and Ohkubo, Y.: Norepinephrine modulates the zonally different hepatocyte proliferation through the regulation of transglutaminase activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* **299**, G106-14 (2010).
- 2) 加藤真介, 小林純也: PC12細胞における神経細胞様分化の低線量放射線による抑制機構の解明, 京都大学放射線生物研究センター年報, 2009年度版, 36-37 (2010).
- 3) Maruko, A., Ohtake, Y., Katoh, S. and Ohkubo, Y.: Transglutaminase down-regulates the dimerization of epidermal growth factor receptor in rat perivenous and periportal hepatocytes. *Cell Prolif.*, **42**, 647-56 (2009).

- 4) 加藤真介：サボタージュ・アナリシスによる放射線管理のリスク対策, *Isotope News*, **661**, 14-16 (2009).
- 5) 加藤真介, 小林純也：低線量放射線による PC12 細胞の神経細胞様誘導の検証, 京都大学放射線生物研究センター年報, 2008 年度版, 49-50 (2009).

著 書

- 1) 加藤真介(分担執筆)：(野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 放射化学・放射性医薬品学：編著者 大久保恭仁, 小島周二, 著者 加藤真介, 工藤なをみ, 坂本光, 佐々木徹, 月本光俊, 山本文彦 (2011 年 5 月 朝倉書店)
- 3) 医用放射化学：編著者 福士政広, 大久保恭仁, 加藤真介, 著者 志村紀子, 大竹洋輔, 小川雅之, 榎本敦 (2009 年 3 月 医療科学社出版)
- 4) 第 1 種放射線取扱主任者マスターノート：編集者 福士政広, 著者 波戸芳仁, 萩原雅之, 横田繁昭, 窪田宜夫, 加藤真介, 佐藤信吾 (2008 年 1 月 メジカルビュー社)

国内学会発表

- 1) 小林芳子, 橋本祐一郎, 猪越孝徳, 小林純也, 加藤真介：低線量放射線による神経軸索伸長抑制における NO の関与, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) 倉岡貴徳, 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介：LPS 誘導の骨量減少に対する低線量 X 線照射の影響, 3 月, 静岡 (2011).
- 3) 加藤真介, 小林芳子, 出雲信夫：神経成長因子の生理活性に及ぼす X 線の影響, 第 12 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010).
- 4) 加藤真介, 小林純也：PC12 細胞における神経軸索伸長に及ぼす低線量放射線の影響, 日本放射線影響学会第 53 回大会, 10 月, 京都 (2010).
- 5) 加藤真介：放射線障害防止法の目的を意識した教育訓練, 平成 22 年度主任者部会年次大会, 11 月, 京都 (2010).
- 6) 加藤真介, 小林芳子, 出雲信夫：X線照射によるNGF誘導神経軸索伸長の亢進, 第 63 回日本酸化ストレス学会, 6 月, 横浜, (2010).
- 7) 茂木翔一, 加藤真介, 金子孝夫, 小島周二, 佐々木 徹：サリチル酸のラジカル捕捉反応を用いた組織ヒドロキシラジカルの測定. 第 33 回日本基礎老化学会, 6 月, 名古屋 (2010).
- 8) 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介：骨量減少症モデルマウスに対する低線量 X 線の影響, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 9) 加藤真介, 小林芳子, 出雲信夫：NGF 誘導神経軸索伸長に対する低線量 X 線の促進的効果, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 10) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 川嶋 剛, 小俣義明, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武

- 田収功：光学活性福核鉄（II）錯体による酸化的 DNA 切断，日本薬学会第 130 年会，3 月，岡山（2010）.
- 11) 加藤真介：放射線安全管理の“品質”に関する検討，平成 21 年度主任者部会年次大会，11 月，東京（2009）.
- 12) 出雲信夫，小林芳子，友部浩二，西 廣吉，野村靖幸，加藤真介：低線量 X 線連続照射のマウス骨量への影響，日本薬学会年会第 129 年会，3 月，京都（2009）.
- 13) 小林芳子，出雲信夫，加藤真介：マウス自発運動量に対する低線量 X 線連続照射の影響，日本薬学会年会第 129 年会，3 月，京都（2009）.
- 14) 加藤真介：サボタージュ・アナリシスによる放射線管理のリスク対策，平成 20 年度主任者部会年次大会，11 月，名古屋（2008）.
- 15) 加藤真介：放射線管理への工学的設計思想の活用，日本薬学会年会第 128 年会，3 月，横浜（2008）.
- 16) 加藤真介：放射化学実習での RI 使用計画，日本薬学会年会第 128 年会，放射薬学教育検討協議会，3 月，横浜（2008）.

その他

第 1 種放射線取扱主任者登録資格講習講師

放射線取扱主任者定期講習講師

日本アイソトープ協会ライフサイエンス部会薬学・薬理学研究専門委員会委員

日本アイソトープ協会第 1 種放射線取扱主任者試験問題解答例作成委員会委員

日本アイソトープ協会定期講習テキスト作成委員会委員

日本アイソトープ協会放射線取扱主任者部会企画委員会委員

健康薬学科
生命科学分野
放射線科学研究室
小林 芳子

著 書

- 1) 小林芳子(分担執筆)：(野上靖純， 梶原正宏， 藤井儀夫， 小俣義明， 稲葉二郎， 梶原康宏 編)， 第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 小林芳子， 橋本祐一郎， 猪越孝徳， 小林純也， 加藤真介：低線量放射線による神経軸索伸長抑制における NO の関与， 3月， 静岡 (2011).
- 2) 倉岡貴徳， 小林芳子， 出雲信夫， 友部浩二， 野村靖幸， 加藤真介：LPS 誘導の骨量減少に対する低線量 X 線照射の影響， 3月， 静岡 (2011).
- 3) 加藤真介， 小林芳子， 出雲信夫：神経成長因子の生理活性に及ぼす X 線の影響， 第12回応用薬理シンポジウム， 9月， 横浜 (2010).
- 4) 加藤真介， 小林芳子， 出雲信夫：X線照射によるNGF誘導神経軸索伸長の亢進， 第63回日本酸化ストレス学会， 6月， 横浜 (2010)
- 5) 小林芳子， 出雲信夫， 友部浩二， 野村靖幸， 加藤真介：骨量減少症モデルマウスに対する低線量 X 線の影響， 日本薬学会第130年会， 3月， 岡山 (2010).
- 6) 加藤真介， 小林芳子， 出雲信夫：NGF 誘導神経軸索伸長に対する低線量 X 線の促進的効果， 日本薬学会第130年会， 3月， 岡山 (2010).
- 7) 出雲信夫， 小林芳子， 友部浩二， 西 廣吉， 野村靖幸， 加藤真介：低線量 X 線連続照射のマウス骨量への影響， 日本薬学会年会第129年会， 3月， 京都 (2009).
- 8) 小林芳子， 出雲信夫， 加藤真介：マウス自発運動量に対する低線量 X 線連続照射の影響， 日本薬学会年会第129年会， 3月， 京都 (2009).

研究の概要

フラボノイドを始としたポリフェノール類は多くの植物によって二次代謝産物として産生される。多くのポリフェノール類は水溶性であるが、まれにイソプレノイド基が置換した化合物が存在する。これらの化合物はイソプレノイド置換基とフェノール性水酸基を有するために、親油性と水溶性の両方の性質をもつ両親媒性化合物である。これら化合物には生理活性を示すものも多数報告されている。クワ科およびマメ科植物にはこれら両親媒性フラボノイドを産生するものが多い。我々は、クワ科およびマメ科植物より新規脂溶性フラボノイドの分離、構造決定、生理活性試験の研究を行い、多くの成果を得ている。引き続きマメ科エリスリナ属植物の成分研究を行い、新規生理活性化合物を得た。

また、ヒト病原性細菌が産生する抗生物質、および、抗結核菌薬 Rifampicin に対する薬剤耐性出現における化学的研究を行った。さらに、抗腫瘍作用を示す化合物における音響化学的活性化に関する研究についても行った。

学術論文

- 1) Yumita, N., Komatsu, H., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Umemura, S., Okudaira, K., and Momose, Y.: Sonodynamic Antitumor Effect of Zinc Phthalocyanine Tetrasulfonate on Murine Solid Tumor Colon 26, 応用薬理 (*Ōyō Yakuri / Pharmacometrics*) , **80**, 13-20 (2011).
- 2) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Komatsu, H., Fukai, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Umemura, S., Okudaira, K., and Momose, Y.: Sonodynamically Induced Antitumor Effect of Mono-l-aspartyl chlorin e6 (NPe6), *Anticancer Res.*, **31**, 501-506 (2011).
- 3) Hoshino, Y., Chiba, K., Ishino, K., Fukai, T., Igarashi, Y., Yazawa, K., Mikami, Y., and Ishikawa, J.: Identification of nocobactin NA biosynthetic gene clusters in *Nocardia farcinica*, *J. Bacteriol.*, **193**, 441-448 (2011).
- 4) Tanaka, H., Sudo, M., Hirata, M., Etoh, H., Sato, M., Yamaguchi, R., Sakai, E., Chen, I.-S., and Fukai, T.: A new bisisoflavonoids from the roots of *Erythrina variegata*, *Nat. Prod. Commun.*, **5**, 1781-1784 (2010).
- 5) Tanaka, H., Sudo, M., Kawamura, T., Sato, M., Yamaguchi, R., Fukai, T., Sakai, E., and Tanaka, N.: Antibacterial constituents from the roots of *Erythrina herbacea* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Planta Med.*, **76**, 916-919 (2010).
- 6) Hoshino, Y., Fujii, S., Shinonaga, H., Arai, K., Saito, F., Fukai, T., Satoh, H., Miyazaki, Y., and Ishikawa, J.: Monooxygenation of rifampicin catalyzed by the rox gene product of *Nocardia farcinica*: structure elucidation, gene identification and role in drug resistance, *J. Antibiot.*, **63**,

23-28 (2010).

- 7) Mukai, A., Fukai, T., Hoshino, Y., Yazawa, K., Harada, K., and Mikami, Y.: Nocardithiocin, a novel thiopeptide antibiotic, produced by pathogenic *Nocardia pseudobrasiliensis* IFM 0757, *J. Antibiot.*, **62**, 613-619 (2009).

総 説

- 1) Nomura, T., Hano, Y., and Fukai, T.: Chemistry and biosynthesis of isoprenylated flavonoids from Japanese mulberry tree, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B, Phys. Biol. Sci.*, **85**, 391-407 (2009).

著 書

- 1) 深井俊夫 (分担執筆) : (野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 - 新国家試験形式 解答・解説集 - 2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 岩瀬由未子, 今泉貴博, 茅 優華, 桜沢 藍, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西 廣吉, 奥平和穂, 梅村晋一郎, 百瀬弥寿徳 : 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na(I) の音響化学的作用によるアポトーシス誘導, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 2) 多田敦子, 石附京子, 小山朗夫, 深井俊夫, 秋山卓美, 山崎 壮, 河村葉子 : 既存添加物クワ抽出物中の成分と基原の検討, 第 98 回日本食品衛生学会学術講演会, 10 月, 函館 (2009).

シンポジウム

- 1) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西 廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳 : 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na(I) の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導, 第 12 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010).

講習会

- 1) 深井俊夫 : 桑根の生理活性物質, 絹・蚕・桑多目的利用協議会第 22 回健康フォーラム, 5 月, 東京 (2010).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・基盤 (C) , 音響化学的アポトーシス誘導作用を有する薬物を利用した選択的がん治療法の開発 (課題番号 : 23500570) , 代表, 直接経費 : 160 万円, 間接経費 : 48 万円 (2011).

研究の概要

生体は環境から種々のストレス（酸化ストレス）を受けている。例えば、放射線や紫外線を照射されたり、公害物質(NO_x , SO_x , ClO_x , DEP, アスベスト), あるいは種々の化学物質などを吸入, 吸引したとき, これらは生体にストレスを与え, その結果生体内に種々の活性酸素・フリーラジカルが生成され, これらが最終的には種々の病態の引き金になっていると考えられている。我々は, このように生成される活性酸素・フリーラジカルの生成機構および反応性の解明, 更には活性酸素・フリーラジカルの消去化合物（抗酸化剤）の開発を, 主として電子スピン共鳴スペクトル(ESR)を中心に用いて, *in vitro*および*in vivo*で研究を行っている。これまでの研究成果としては, 1)活性酸素種, スーパーオキシド(O_2^-)の定量的生成方法の確立と O_2^- に対する消去化合物の探索と機構の解析, 2)新しいヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)生成系として銅(II)-エチレンジアミン(en)錯体(Cu(en)_2)と過酸化水素(H_2O_2)の反応系の開発とこの系を用いての抗酸化剤の解明, 3)新規スピントラップ剤の開発とその応用, 4)一酸化窒素(NO)のトラップ剤の開発とそれを用いての生体内 NO の*in vivo* ESRによる検出・同定（動物を生きたままの状態での測定), 5)パーオキシナイトライト(ONOO^-)の生成方法とそれに対する防護化合物の探索, 6)放射線を酸化的ストレスとして, その影響を*in vivo* ESRで測定し, 活性酸素・フリーラジカルの関与を推定した。7)血液—脳関門を通過できる新しいスピンプローブを開発し, 脳への酸化ストレスの影響を*in vivo* ESRで評価した, 8)種々のカテキン誘導体の活性酸素・フリーラジカル消去作用とその消去機構を明らかにした。

学術論文

- 1) Khono, M., Mokudai, T., Ozawa, T. and Niwano, Y.: Free Radical Formation from Sonolysis of Water in the Presence of Different Gases, *J. Clin. Biochem. Nutri.*, *in press* (2011).
- 2) Nakamura, K., Kanno, T., Ikai, H., Sato, E., Mokudai, T., Niwano, Y., Ozawa, T. and Kohno, M.: Reevaluation of quantitative ESR spin trapping analysis of hydroxyl radical by applying sonolysis of water as a model system, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, *in press* (2011).
- 3) Matsumoto, K., Nyui, M., Nakanishi, I., Kamibayashi, M., Anzai, K., Ozawa, T.: Temperature-Dependent Free Radical Reaction in Water, *J. Clin. Biochem. Nutri.*, *in press* (2011).
- 4) Matsui, S., Tsujimoto, Y., Ozawa, T. and Matsushima, K.: Antioxidant Effects of Antioxidant Biofactor for Reactive Oxygen Species in Human Gingival Fibroblasts, *J. Clin. Biochem. Nutri.*, **48**, 209-213, (2011).
- 5) Niwano, Y., Saito, K., Yoshizaki, F., Kohno, M. and Ozawa, T.: Extensive screening for herbal

- extracts with potent antioxidant properties, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **48**, 78-84 (2011).
- 6) Takeshita, K., Kawaguchi, K., Fujii-Aikawa, K., Ueno, M., Okazaki, S., Ono, M., Krishna, M. C., Kuppusamy, P., Ozawa, T. and Nobuo Ikota, N.: Variation in Heterogeneity of Regional Redox Status and Relation of the Redox Status to Oxygenation in a Tumor Model, Evaluated Using Electron Paramagnetic Resonance Imaging, *Cancer Res.*, **70** (10), 4133-4140 (2010).
 - 7) Majima, H. J., Indo, H. P., Tomita, K., Iwashita, Y., Suzuki, H., Masuda, D., Shimazu, T., Tanigaki, F., Umemura, S., Yano, S., Fukui, K., Higashibata, A., Yamazaki, T. Q., Kameyama, M., Suenaga, S., Sato, T., Yen, H-C., Gusev, O., Okuda, T., Matsui, H., Ozawa, T. and Ishioka, N.: Bio-assessment of risk in long-term manned space exploration – cell death factors in space radiation and/or microgravity: a review, *Biol. Sci. Space*, **23**(2), 43-53 (2009).
 - 8) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Obara, Y., Tada, A., Imai, K., Ohno, A., Nakamura, A., Ozawa, T., Urano, S., Saito, S., Fukuzumi, S., Aznai, K., Miyata, N. and Okuda, H.: Intramolecular Base-Accelerated Radical-Scavenging Reaction of a Planar Catechin Derivative Bearing a Lysine Moiety *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **2009**(41), 6180-6182.
 - 9) Saito, K., Kamibayashi, M., Ozawa, T. and Khono, M.: Comparison of superoxide detection abilities of newly developed spin traps in the living cells. *Free Radic. Res.*, **43**(7), 668-676 (2009).
 - 10) Iwasawa, A., Saito, K., Mokudai, T., Khono, M., Ozawa, T. and Yoshimi Niwano, Y.: Fungicidal Action of Hydroxyl Radical Generated by Ultrasound in Water. *J. Clin. Biochem. & Nutr.*, **45**(2), 214-218 (2009).
 - 11) Matsumoto, K., Okajo, A., Nagata, K., DeGraff, W. G., Nyui, M., Ueno, M., Nakanishi, I., Ozawa, T., Mitchell, J. M., Krishina, M. C., Yamamoto, H., Endo, K., Anzai, K.: Detection of Free Radical Reactions in an Aqueous Sample Induced by Low Linear-Energy-Transfer Irradiation. *Biol. Pharm. Bull.*, **32**(4), 542-547 (2009).
 - 12) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Matsuoka, A., Matsumura, T., Honda, S., Hayashi, M., Ozawa, T., Miyata, N., Saito, S., Ikota, N. and Okuda, H.: Effect of Methyl Substitution on Antioxidative Property and Genotoxicity of Resveratrol. *Chem. Res. Toxicol.*, **21**(2), 282-287 (2008).
 - 13) Manda, S., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Kawashima, T., Fukuhara, K., Okuda, H., Hori, H., Ozawa, T., Ikota, N., Fukuzumi, S. and Kazunori Anzai, K.: Enhanced Radical-Scavenging Activity of Naturally-Oriented Artepillin C Derivatives. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (5), **2008**, 626-628.

総 説

- 1) 小澤俊彦, 放射線と放射能, *ファルマシア*, **46**, 721, 2010.
- 2) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Inami, K., Matsumoto, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Mochizuki, M., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Kazunori Anzai, K.: Electron-Transfer Properties of the Phenolate Anion Derived from a Vitamin E Model in the Presence of a Strong Base in an Aprotic Medium, *Free Radical Biol. Med.*, **49** (S1), S213-S214 (2010).
- 3) Imai, K., Nakanishi, I., Anzai, K., Ozawa, T., Okuda, H., Nakamura, A. and Fukuhara, K.:

Synthesis of Conformationally Constrained Epigallocatechin Analogue as a Promising Antioxidant, *Free Radical Biol. Med.*, **49** (S1), S185 (2010).

- 4) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Kawashima, T., Manda, S., Matsumoto, K., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ikota, K., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Structure-Activity Relationship in Radical-Scavenging Reactions of Naturally-Oriented Artepillin C Derivatives, "XIV Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International," International Proceedings, Medimond, Italy (2009), pp.125-128.
- 5) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Shirai, T., Nakata, E., Nagasawa, H., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Radical-Scavenging Rates of Biosynthetic Precursors of Vitamin E and Their Acyclic Analogues, "Advances in the Research of Vitamin E Volume XIII," Japanese Vitamin E Research Association, Japan (2009), pp.83-87.
- 6) Nakanishi, I., Kawashima, T., Yakumaru, H., Nyui, M., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Fukuzumi, S., Ozawa, T., Ikota, N. and Kazunori Anzai, K.: Synthesis and Radical-Scavenging Activity of Vitamin E Derivatives Having a Basic Moiety, "Advances in the Research of Vitamin E Volume XIII," Japanese Vitamin E Research Association, Japan (2009), pp.7-10.
- 7) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Kawashima, T., Manda, S., Fukuhara, K., Okuda, H., Hori, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: One-Step Hydrogen Atom Transfer in Radical-Scavenging Reactions by Artepillin C Derivatives Enhanced by Electron-Donating Groups, *Free Radical Biol. Med.*, **45** (S1), S63 (2008).
- 8) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Kawashima, T., Manda, S., Matsumoto, K., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Structure-Activity Relationship in Radical-Scavenging Reactions of Naturally-Oriented Artepillin C Derivatives, *Prog. Biochem. Biophys.*, **35** (Suppl), 290 (2008).
- 9) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Suzuki, K., Manda, S., Kawashima, T., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Nagasawa, H., Hori, H., Anzai, K., Ozawa, T. and Nobuo Ikota, N.: Scavenging Reactions of Free Radicals by Propenylphenol Compounds, "Proceeding of the 6th Meeting of Society of the Study of AOB (Antioxidant Biofactor)," (2008), pp.20-23.
- 10) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Shirai, T., Nakata, E., Manda, S., Nagasawa, H., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Anzai, K. and Ozawa, T.: Effect of Metal Ions on the Radical-Scavenging Rates of Hydroquinones, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **128** (Suppl. 1), 71 (2008).
- 11) 小澤俊彦, ラジカル研究の今昔, 電子スピンサイエンス, **6**, 92, 2008.

著 書

- 1) 河野雅弘, 吉川敏一, 小澤俊彦: 生命科学者のための電子スピン共鳴, 講談社サイエンスティフィック, (2011).
- 2) 小澤俊彦: 薬学物理化学 第5版, (小野行雄編), 分子分光学, 321-331, (2010).

- 3) 馬嶋秀行, 犬童寛子, 富田和男, 松井裕史, 小澤俊彦, ミトコンドリア・アポトーシスと酸化ストレス, 酸化ストレスの医学 (吉川敏一監修, 内藤裕二・豊国伸哉編), 診断と治療社, pp. 81-87, 2008.
- 4) 小澤俊彦, 放射線障害と酸化ストレス, 酸化ストレスの医学 (吉川敏一監修, 内藤裕二・豊国伸哉編), 診断と治療社, pp. 362-370, 2008.

海外および国際学会発表

- 1) Nakanishi, I., Inami, K., Ohkubo, K., Kawashima, T., Matsumoto, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Mochizuki, M., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Substituent Effect on the Radical-Scavenging Reactivity of Vitamin E Analogues, 4th International Symposium on Nutrition, Oxygen Biology and Medicine (NOBM), Paris, France, June 15-17, 2011.
- 2) Matsumoto, K., Nakanishi, I. and Ozawa, T.: Method for Assessing Hydroxyl Radical Scavenging Activity, 4th International Symposium on Nutrition, Oxygen Biology and Medicine (NOBM), Paris, France, June 15-17, 2011.
- 3) Nakanishi, I., Inami, K., Kawashima, T., Matsumoto, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Mochizuki, M., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Molecular Design of Novel Vitamin E Analogues with Enhanced Radical-Scavenging Activity Based on Density Functional Theory Calculations, International Conference on Biomaterials Science (ICBS2011), Tsukuba, March 15-18, 2011.
- 4) Nakanishi, I., Raushan Kabir Zoardar, A. K. M., Kamibayashi, M., Ohkubo, K., Kawashima, T., Matsumoto, K., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Reaction of Melatonin with Free Radicals in a Protic Medium and the Mechanism, International Symposium on Free Radical Research: Contribution to Medicine (FRCM 2011), Kyoto, January 20-22, 2011.
- 5) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Imai, K., Ohno, A., Nakamura, A., Anzai, K., Ozawa, T., Miyata, N. and Okuda, H.: Planar Catechin Derivatives Incorporating Basic Amino Acids for Chemoprevention of Oxidative Stress Related Diseases, International Symposium on Free Radical Research: Contribution to Medicine (FRCM 2011), Kyoto, January 20-22, 2011.
- 6) Kawashima, T., Ohkubo, K., Fukuhara, K., Ozawa, T., Anzai, K., Fukuzumi, S. and Nakanishi, I.: Effects of Metal Ions on the Radical-Scavenging Reactions by Curcumin, PACIFICHEM 2010, Honolulu, Hawaii, USA, December 15-20, 2010.
- 7) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Inami, K., Matsumoto, K., Mochizuki, M., Fukuhara, K., Okuda, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Electron-Transfer Oxidation of the Phenolate Anion Derived from a Vitamin E Model, PACIFICHEM 2010, Honolulu, Hawaii, USA, December 15-20, 2010.
- 8) Nakanishi, I., Kamibayashi, M., Ohkubo, K., Kawashima, T., Matsumoto, K., Inaba, T., Kawasaki, I., Yamashita, M., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Redox Chemistry of Antioxidative Dihydropyridine Derivatives Bearing a Pyrazole Moiety, PACIFICHEM 2010, Honolulu, Hawaii, USA, December 15-20, 2010.
- 9) Imai, K., Nakanishi, I., Anzai, K., Ozawa, T., Okuda, H., Nakamura, A. and Fukuhara, K.:

Synthesis of Conformationally Constrained Epigallocatechin Analogue as a Promising Antioxidant, 17th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), Orlando, Florida, USA, November 17-21, 2010.

- 10) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Inami, K., Matsumoto, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Mochizuki, M., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Electron-Transfer Properties of the Phenolate Anion Derived from a Vitamin E Model in the Presence of a Strong Base in an Aprotic Medium, 17th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), Orlando, Florida, USA, November 17-21, 2010.
- 11) Nakanishi, I., Yakumaru, H., Nyui, M., Ohkubo, K., Matsumoto, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Fukuzumi, S., Ozawa, T., Anzai, K. and Ikota, N.: Intramolecular Base-Catalysis in the Radical-Scavenging Reaction by Vitamin E Derivatives Bearing a Pyridine Moiety, EB2010, Anaheim, California, USA, April 24-28, 2010.
- 12) Nakanishi, I., Yakumaru, H., Nyui, M., Ohkubo, K., Matsumoto, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Fukuzumi, S., Ozawa, T., Anzai, T. and Ikota, N.; Intramolecular Base-Accelerated Radical-Scavenging Reaction by Vitamin E Derivatives Bearing a Pyridine Moiety, Oxygen Club of California 2010 World Congress, Santa Barbara, California, USA, March 17-20, 2010.
- 13) Matsumoto, K., Nyui, M., Kamibayashi, M., Ozawa, T., Nakanishi, I. and Anzai, K.: Generation of Reactive Oxygen Species by Heating Aqueous Solution Containing Oxygen, Oxygen Club of California 2010 World Congress, Santa Barbara, California, USA, March 17-20, 2010.
- 14) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Matsumoto, K., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Radical-Scavenging Activity of Biosynthetic Precursors of Vitamin E and Their Derivatives, 16th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), San Francisco, California, USA, November 18-22, 2009.
- 15) Matsumoto, K., Nyui, M., Kamibayashi, M., Ozawa, T., Nakanishi, I. and Anzai, K.: Temperature Depending Free Radical Reaction in Water, 16th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), San Francisco, California, USA, November 18-22, 2009.
- 16) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Tomonori, T., Manda, S., Matsumoto, K., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Structure-Activity Relationship in Radical-Scavenging Reactions of Naturally-Oriented Artepillin C Derivatives, XIV Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International, Jiuhua Spa and Resort, Beijing, China, October 18-22, 2008.
- 17) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Kawashima, T., Manda, S., Fukuhara, K., Okuda, H., Hori, H., Ikota, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: One-Step Hydrogen Atom Transfer in Radical-Scavenging Reactions by Artepillin C Derivatives Enhanced by Electron-Donating Groups, 15th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), Indianapolis, Indiana, USA, November 19-23, 2008.
- 18) Nakanishi, I., Indo, H. P., Ikota, N., Nyui, M., Matsumoto, K., Ohkubo, K., Fukuzumi, S.,

Anzai, K., Ozawa, T. and Majima, H. J.: Evaluation of Antioxidative Ability of Antioxidative Food Factors by EPR Spin-Trapping, Stopped-Flow Kinetic Analysis, and Mitochondrial ROS Assay, A Joint Conference of 13th In Vivo EPR Spectroscopy and Imaging and 10th International EPR Spin Trapping/Spin Labeling, JAL Resort Sea Hawk Hotel Fukuoka, September 28-30, 2008.

- 19) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Miyazaki, K., Urano, S., Okuda, H., Ikota, N., Anzai, K., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Fukuhara, K.; Structure-Activity Relationships in the Radical-Scavenging Reaction of Polyphenolic Flavones, Oxygen Club of California 2008 World Congress, Santa Barbara, California, USA, March 12-15, 2008.

国内学会発表

- 1) 小澤俊彦：放射線の生体影響とフリーラジカル，第 64 回日本酸化ストレス学会学術集会，7 月，北海道，(2011).
- 2) 目代貴之，庭野吉巳，小澤俊彦，河野雅弘：各種溶存ガス存在下における水の超音波分解によるフリーラジカル生成，第 64 回日本酸化ストレス学会学術集会，7 月，北海道，(2011).
- 3) 中西郁夫，犬童寛子，大久保 敬，伊古田暢夫，乳井美奈子，松本謙一郎，福原 潔，福住俊一，安西和紀，小澤俊彦，馬嶋秀行：放射線誘導アポトーシスを抑制する食品成分の抗酸化活性評価，第 64 回日本酸化ストレス学会学術集会，7 月，北海道，(2011).
- 4) 川島知憲，中西郁夫，今井耕平，大久保 敬，福原 潔，福住俊一，安西和紀，小澤俊彦，松本謙一郎：緑茶成分によるラジカル消去反応メカニズムに対する溶媒効果，第 11 回AOB (Anti-Oxidant Biofactor)研究会，7 月，北海道，(2011).
- 5) 松本謙一郎，中西郁夫，小澤俊彦，ヒドロキシルラジカル消去活性の測定法，第 11 回AOB (Anti-Oxidant Biofactor)研究会，7 月，北海道，(2011).
- 6) 目代貴之，河野雅弘，小澤俊彦，庭野吉己：各種ガスにおける水の超音波分解によるフリーラジカル生成に関する新たな知見，第 12 回関西ウオーター研究会，7 月，大阪，(2011).
- 7) 中西郁夫，A. K. M. Raushan Kabir Zoardar，川島知憲，上林将人，松本謙一郎，大久保敬，福住俊一，安西和紀，小澤俊彦：金属イオン存在下におけるメラトニンのラジカル消去反応，第 21 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム(SRM2011)，5 月，千葉，(2011).
- 8) 中西郁夫，A. K. M. Raushan Kabir Zoardar，川島知憲，上林将人，松本謙一郎，大久保敬，福住俊一，安西和紀，小澤俊彦：抗酸化活性を示すメラトニンのフリーラジカル消去機構，第 11 回日本抗加齢医学会総会，5 月，京都，(2011).
- 9) 馬嶋秀行，竹内亨，嶽崎俊郎，秋葉澄伯，犬童寛子，富田和男，岩下洋一朗，市川寛，南山幸子，内藤裕二，吉川敏一，小澤俊彦，吉田浩己：奄美長寿圏におけるミトコンドリアDNA(mtDNA)コピー数，第 11 回日本抗加齢医学会総会，5 月，京都，(2011).
- 10) 中西郁夫，稲見圭子，大久保 敬，川島知憲，松本謙一郎，福原 潔，奥田晴宏，望

月正隆, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: ビタミンEおよび 6-クロマノール誘導体のラジカル消去反応における構造活性相関, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).

- 11) 松本謙一郎, 中西郁夫, 安西和紀, 小澤俊彦: 重粒子 (炭素) 線が生成するヒドロキシルラジカルの分布の解析, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 12) 今井耕平, 中西郁夫, 中西聡美, 増野匡彦, 安西和紀, 小澤俊彦, 宮田直樹, 奥田晴宏, 中村朝夫, 福原 潔: pK_a の異なるアミノ酸を有する平面型カテキン誘導体の合成, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 13) 中西郁夫, A. K. M. Raushan Kabir Zoardar, 川島知憲, 上林將人, 松本謙一郎, 大久保敬, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: メラトニンのラジカル消去機構, 日本化学会第 91 春季年会, 3 月, 横浜, (2011).
- 14) 中西郁夫, A K M Raushan Kabir Zoardar, 川島知憲, 上林將人, 松本謙一郎, 大久保 敬, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: プロトン性溶媒中におけるメラトニンのラジカル消去反応, 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム, 9 月, 大阪, (2010).
- 15) A K M Raushan Kabir Zoardar, 中西郁夫, 川島知憲, 松本謙一郎, 小澤俊彦, 安西和紀: 第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 横浜, (2010).
- 16) 中西郁夫, 稲見圭子, 大久保 敬, 川島知憲, 松本謙一郎, 福原 潔, 奥田晴宏, 望月正隆, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: 密度汎関数計算に基づく新規ビタミンE誘導体の分子設計とラジカル消去活性評価, 第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 横浜, (2010).
- 17) 今井耕平, 中西郁夫, 安西和紀, 小澤俊彦, 宮田直樹, 奥田晴宏, 中村朝夫, 福原 潔: 塩基性アミノ酸を有するカテキン誘導体の合成, 第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 横浜, (2010).
- 18) 中村圭祐, 菅野太郎, 猪飼紘代, 佐藤恵美子, 目代貴之, 庭野吉己, 小澤俊彦, 河野雅弘: ESRスピントラップ法を用いたラジカル定量の潜在的問題, 第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 横浜, (2010).
- 19) 中西郁夫, 稲見圭子, 大久保 敬, 川島知憲, 松本謙一郎, 福原 潔, 奥田晴宏, 望月正隆, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦: 分子軌道計算による新規フェノール性抗酸化物質の開発, 第 10 回AOB (Anti-Oxidant Biofactor)研究会, 6 月, 神戸, (2010).
- 20) 松本謙一郎, 乳井美奈子, 上林將人, 小澤俊彦, 中西郁夫, 安西和紀: ニトロキシルラジカルと活性酸素種との反応性, 第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 横浜, (2010).
- 21) 中西郁夫, A K M Raushan Kabir Zoardar, 大久保 敬, 稲見圭子, 松本謙一郎, 望月正隆, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: フェノール性抗酸化物質に由来するフェノレートアニオンの電子移動反応, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 22) 今井耕平, 中西郁夫, 安西和紀, 小澤俊彦, 宮田直樹, 奥田晴宏, 中村朝夫, 福原 潔:

- 強力なラジカル消去活性を有する天然ポリフェノール誘導体の合成, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 23) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 川嶋剛, 小俣義明, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武田収功: 光学活性複核鉄(II)錯体による酸化的DNA切断, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 24) 竹下啓蔵, 岡崎祥子, 川口久美子, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: マウス腫瘍モデルにおける酸素分圧とレドックスの相関, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 25) 中西郁夫, A K M Raushan Kabir Zoardar, 大久保 敬, 稲見圭子, 松本謙一郎, 望月正隆, 福原 潔, 奥田晴宏, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: ビタミン E 類縁体アニオンによる電子移動還元反応, 第 21 回ビタミン E 研究会, 1 月, 東京, (2010).
- 26) 今井耕平, 中西郁夫, 安西和紀, 小澤俊彦, 奥田晴宏, 中村朝夫, 福原 潔: エピガロカテキン誘導体の合成—高い抗酸化能を示すエピ体への期待—, 第 24 回日本酸化ストレス学会関東支部会, 1 月, つくば, (2010).
- 27) 松本謙一郎, 乳井美奈子, 上林將人, 小澤俊彦, 中西郁夫, 安西和紀: 水溶液中での温度依存的フリーラジカル反応の解析, 第 48 回電子スピンスイエンズ学会年会 (SEST2009), 11 月, 神戸, (2009).
- 28) 松本謙一郎, 乳井美奈子, 上林將人, 小澤俊彦, 中西郁夫, 安西和紀: 加温により水中で生じるフリーラジカル, 第 9 回AOB (Anti-Oxidant Biofactor)研究会, 6 月, 京都, (2009).
- 29) 中西郁夫, 伊古田暢夫, 松本茂信, 大久保 敬, 稲見圭子, 望月正隆, 福原 潔, 奥田晴宏, 松本謙一郎, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦: 金属イオン存在下におけるビタミンEモデルに由来するフェノキシラジカルのキャラクタリゼーション, 第 9 回AOB (Anti-Oxidant Biofactor)研究会, 6 月, 京都, (2009).
- 30) 松井智, 辻本恭久, 小峰千明, 高橋知多香, 和田陽子, 小澤俊彦, 松島潔: AOBがヒト歯肉培養細胞における抗酸化能とコラーゲン合成について, 第 9 回AOB (Anti-Oxidant Biofactor)研究会, 6 月, 京都, (2009).
- 31) 福原 潔, 大野彰子, 中西郁夫, 今井耕平, 中村朝夫, 小澤俊彦, 安西和紀, 宮田直樹, 奥田晴宏: 天然カテキンの生物活性制御を目的とした化学修飾法の開発, 第 62 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 福岡, (2009).
- 32) 松本謙一郎, 乳井美奈子, 上林將人, 小澤俊彦, 中西郁夫, 安西和紀: 加温により水中で生じるフリーラジカル反応の解析, 第 62 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 福岡, (2009).
- 33) 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: 金属イオン存在下におけるポリフェノール類のラジカル消去反応, 第 19 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム(SRM2009), 6 月, 大阪, (2009).
- 34) 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 川島知憲, 松本謙一郎, Sushma Manda, 堀 均, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 安西和紀: ブラジル産プロポリスに含まれるフェノール性抗酸化物質およびその誘導体のラジカル消去機構, 日本薬学会第

- 129 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 35) 今井耕平, 中西郁夫, 安西和紀, 小澤俊彦, 宮田直樹, 中村朝夫, 奥田晴宏, 福原 潔: ラジカル消去活性増強を目的とした立体固定化エピカテキンの合成, 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都, (2009).
 - 36) 松本謙一郎, 乳井美奈子, 上林將人, 中西郁夫, 小澤俊彦, 安西和紀: 水の加温で生じるフリーラジカルの検出, 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都, (2009).
 - 37) 稲見圭子, 中西郁夫, 大久保 敬, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀, 望月正隆: ラジカル消去活性の増強を目的としたビタミン E 誘導体の開発, 第 20 回ビタミン E 研究会, 1 月, 奈良, (2009).
 - 38) 中西郁夫, 乳井美奈子, 薬丸晴子, 大久保 敬, 川島知憲, 福原 潔, 奥田晴宏, 稲見圭子, 望月正隆, 福住俊一, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 安西和紀: 放射線防護剤を指向した分子内に塩基性部位を有する新規ビタミン E 誘導体の開発, 日本環境変異原学会第 37 回大会, 12 月, 沖縄, (2008).
 - 39) 中西郁夫, 大久保 敬, 宇都義浩, 川島知憲, Sushma Manda, 堀 均, 福原 潔, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀: ブラジル産プロポリスに含まれるフェノール性抗酸化物質およびその誘導体のラジカル消去活性, 第 41 回酸化反応討論会, 11 月, 福岡, (2008).
 - 40) 中西郁夫, 大久保 敬, 宇都義浩, 川島知憲, 松本謙一郎, Sushma Manda, 堀 均, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: アルテピリン C およびその誘導体のラジカル消去反応における構造活性相関, 第 47 回電子スピンサイエンス学会年会(SEST2008), 10 月, 福岡, (2008).
 - 41) 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 堀 均, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀: ビタミン E 生合成前駆体 *p*-ヒドロキノンのラジカル消去機構, 第 3 回バイオ関連化学合同シンポジウム, 9 月, 横浜, (2008).
 - 42) 小澤俊彦: 科学者吉村哲彦先生のご研究と思い出, 第 61 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 京都, (2008).
 - 43) 松井智, 高橋知多香, 和田陽子, 小澤俊彦, 辻本恭久: 二酸化チタン含有低濃度過酸化水素水と 405 nm LED を用いた歯のブリーチング法の検討, 第 61 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 京都, (2008).
 - 44) 中西郁夫, 大久保 敬, 宇都義浩, Sushma Manda, 乳井美奈子, 永澤秀子, 堀 均, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 小澤俊彦, 安西和紀:
金属イオン存在下におけるヒドロキノンのラジカル消去反応, 第 61 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 京都, (2008).
 - 45) 福原 潔, 中西郁夫, 島田知一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 浦野四郎, 宮田直樹, 安西和紀, 奥田晴宏: ラジカル消去活性の増強と遺伝毒性の軽減を目的としたレスベラトロールの誘導化, 第 61 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 京都, (2008).
 - 46) 馬嶋秀行, 犬童寛子, 富田和男, 松井裕史, 小澤俊彦: 酸化ストレスとミトンドリア・アポトーシス, 第 61 回日本酸化ストレス学会学術集会, 6 月, 京都, (2008).

- 47) 辻本恭久, 松井 智, 高橋知多香, 和田陽子, 小澤俊彦: CYPMPOを用いたfree radical 消去能について, 第8回AOB (Antioxidant Biofactor)研究会, 6月, 東京, (2008).
- 48) 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, Sushma Manda, 松本謙一郎, 永澤秀子, 堀 均, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦: 天然抗酸化物質の生合成前駆体およびその類縁体のラジカル消去活性
第8回AOB (Antioxidant Biofactor)研究会, 6月, 東京, (2008).
- 49) 松井 智, 高橋知多香, 木村 大, 荒井清司, 松島 潔, 小澤俊彦, 辻本恭久: AOBが骨芽細胞様細胞における酸化ストレスの抑制効果, 第8回AOB (Antioxidant Biofactor)研究会, 6月, 東京, (2008).
- 50) 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 白井 斉, 中田栄司, Sushma Manda, 永澤秀子, 堀 均, 福原 潔, 奥田晴宏, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦: ヒドロキノン類によるラジカル消去速度に及ぼす金属イオンの効果, 第18回金属の関与する生体関連反応シンポジウム(SRM2008), 6月, 名古屋, (2008).
- 51) 小澤俊彦: 吉村先生の NO 研究の足跡を辿って, 第8回日本 NO 学会学術集会, 5月, 仙台 (2008).
- 52) Sushma Manda, 中西郁夫, 大久保 敬, 葉丸晴子, 松本謙一郎, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀: 環状ニトロキシラジカルの酸化還元挙動に及ぼす置換基効果, 日本化学会第88春季年会, 3月, 東京, (2008).
- 53) 中西郁夫, 島田知一, 大久保 敬, Sushma Manda, 清水健彦, 浦野四郎, 奥田晴宏, 宮田直樹, 小澤俊彦, 安西和紀, 福住俊一, 伊古田暢夫, 福原 潔:
プロトン共役電子移動を経由するレスベラトロールのラジカル消去反応, 日本薬学会第128年会, 3月, 横浜, (2008).
- 54) 福原 潔, 中西郁夫, 大久保 敬, 深井直樹, 小澤俊彦, 宮田直樹, 浦野四郎, 福住俊一, 安西和紀, 奥田晴宏: リジン側鎖を有する平面型カテキン誘導体の合成とラジカル消去活性, 日本薬学会第128年会, 3月, 横浜, (2008).

公開講座

- 1) 小澤俊彦: 放射線とは一発生と特性—, 放射性物質の影響と食品の安全に関するセミナー(日本栄養士会主催), 6月, 東京 (2011).
- 2) 小澤俊彦: 放射線の生体影響と酸化ストレス, アンチエイジング医学最先端! 2011 エデュケーショナルセミナー, 7月, 東京, 2011.

研究費の受け入れ状況:

- 1) エイオーエイジャパン研究助成, 天然物中に含まれる抗酸化物質の新たな評価法の開発とその応用, 代表, 100万円 (2008).
- 2) エイオーエイジャパン研究助成, 天然物中に含まれる抗酸化物質の新たな評価法の開発とその応用, 代表, 50万円 (2009).
- 3) エイオーエイジャパン研究助成, 天然物中に含まれる抗酸化物質の新たな評価法の開

発とその応用，代表，50万円 (2010).

- 4) エイオーエイジャパン研究助成，天然物中に含まれる抗酸化物質の新たな評価法の開発とその応用，代表，50万円 (2011).

学会活動等

- 1) 日本酸化ストレス学会(SFRR Japan)
理事長 (2011年～現在)，第63回年会長 (2010年度)
- 2) 日本スピサイエンス学会
理事(2003-2007)
- 3) 日本NO学会
評議員(2001年～現在)
- 4) 国際フリーラジカル学会(ISFRR)
アジア支部会長(2005-2007)
- 5) ビタミンE研究会
理事(2000年～現在)
- 6) 日本薬学会
理事(2002-2004)
- 7) 先端錯体工学研究会
理事(1998年～現在)
- 8) AOB研究会
世話人(2000年～現在)

研究の概要

1) フラボノイドによる骨肉腫細胞の分化誘導効果に関する研究

当研究室では骨肉腫細胞が細胞内 cAMP によって、増殖が抑制されるとともに、アルカリ性ホスファターゼなどの酵素活性が誘導され、形態的变化も生じていることを認めている。一方、フラボノイド類の一部が細胞内 cAMP を増加させることが報告されている。そこで、当研究室では現在外因性のフラボノイドによる骨肉腫細胞の分化誘導効果を検討している。

2) 関節リウマチ発症に関連する因子および抑制因子に関する研究

関節リウマチ組織で産生される TNF- α がヒト末梢血モノサイトを RANKL 依存性に破骨細胞へ分化させることを世界で初めて明らかにし、その分化を PPAR γ の活性化により抑制することを見出した。また、IL-4 を遺伝子導入によりヒト破骨細胞への分化抑制が認められたことから、IL-4 遺伝子を用いて、関節リウマチの遺伝子治療の可能性が生まれた。

3) 生薬および貝殻などの抗ウイルス活性に関する研究

舞茸や乾姜のエキスが抗インフルエンザウイルス活性を示すことを見出し、その抑制機構は TNF α 依存性であるという極めてユニークなものであった。一方、多量の廃棄ホタテ貝殻に関する有効利用の観点から、その焼成微粉末の抗インフルエンザウイルス剤としての有用性を検討したところ、非常に即効的で強力な抗インフルエンザ活性を示した。

4) 生薬中の骨形成促進化合物の検索に関する研究

これまで、富山大学和漢薬研究所との共同研究で、骨粗鬆症の予防の観点から、骨吸収を抑制する化合物を検索してきたが、近年、骨形成促進剤としての PTH が骨粗鬆症に有効であることが認められている。こういった背景から、今後、骨形成促進作用のある化合物を日本はじめ海外の生薬から検索する予定である。

学術論文

- 1) Taki, H., Gomi, T., Knuckley, B., Thompson, P.R., Vurgrek, O., Hirata, K., Miyahara, T., Shinoda, K., Hounoki, H., Sugiyama, E., Usui, I., Urakaze, M., Tobe, K., Ishimoto, T., Inoue, R., Tanaka, A., Mano, H., Ogawa, H. and Mori, I.: Purification of enzymatically inactive peptidylarginine deiminase type 6 mouse ovary that reveals hexameric structure different from other dimeric isoforms. *Adv. Biosci. Biotech.* (accepted).
- 2) Widyowati, R., Tezuka, Y., Miyahara, T., Awale, S. and Kadota S.: Alkaline phosphatase (ALP) enhancing iridoid glucosides from the Indonesian medical plant *Barleria lupulina*. *Natural Product Commun.* **5**, 1711-1716 (2010)

- 3) Hirata, K., Taki, H., Shinoda, K., Hounoki, H., Miyahara, T., Tobe, K., Ogawa, H., Mori, H. and Sugiyama, E.: Inhibition of tumor progression locus 2 protein kinase suppresses receptor activator of nuclear factor- κ B ligand-induced osteoclastogenesis through down-regulation of c-Fos and nuclear factor of activated T cells c 1 genes. *Biol. Pharm. Bull.* **33**, 133-137 (2010)
- 4) Koizumi, K., Saitoh, Y., Minami, T., Takeno, N., Tsuneyama, K., Miyahara, T., Nakayama, T., Sakurai, H., Takano, Y., Nishimura, M., Imai, T., Yoshie, O. and Saiki, I.: Role of CX3CL1/Fractalkine in osteoclast differentiation and bone resorption. *J. Immunol.* **183**: 7825-7831 (2009)
- 5) Hamazaki, T., Suzuki, N., Widyowari, R., Miyahara, T., Kadota, S., Ochiai, H. and Hamazaki, K.: The depressive effects of 5,8,11-eicosatrienoic acid (20:3n-9) on osteoblasts. *Lipids*, **44**, 97-107 (2009)
- 6) Hounoki, H., Sugiyama, E., Mohamed, S.G., Shinoda, K., Taki, H., Abdel-Aziz, H.O., Maruyama, M., Kobayashi, M. and Miyahara T.: Activation of peroxisome proliferators-activated receptor gamma inhibits TNF-alpha-mediated osteoclast differentiation in human peripheral monocytes in part via suppression of monocyte chemoattractant protein-1 expression. *Bone* **42**, 765-774 (2008)
- 7) Obi, N., Hayashi, K., Miyahara, T., Shimada, Y., Terasawa, K., Watanabe, M., Takeyama, M., Obi, R. and Ochiai, H.: Inhibitory effect of TNF- α produced by macrophage stimulated with *Grifola frondosa* extract (ME) on the growth of influenza A/Aichi/2/68 Virus in MDCK cells. *Am. J. Clin. Med.* **36**, 1-13 (2008).
- 8) Matsuya, Y., Imamura, Y., Miyahara, T., Ochiai, H. and Nemoto, H.: Approach to a new dihydrofuran-fused cyclic system by a remarkable switching of *endoexo* selectivity of a new cycloaddition reaction. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1426-1430 (2008).
- 9) 村田亜悠美, 小尾信子, 中平比沙子, 宮原龍郎, 落合 宏: ホタテ貝殻焼成粉末の殺菌および殺インフルエンザウイルス作用について. *富山大学看護学会誌*, **7**, 39-49 (2008).

著 書

- 1) 宮原龍郎: 医薬品の効き目や安全性に影響を与える要因. 「登録販売者標準テキスト」小野寺憲治, 松田佳和 編, 15-55, 薬事日報社, 東京 (2008).

海外および国際学会発表

- 1) Hamazaki, T., Suzuki, N., Widyowati, R., Miyahara, T., Ochiai, H. and Hamazaki, K.: The effect of n-9 eicosatrienoic acid (mead acid) on osteoblasts. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, May, Kansas City USA (2008).
- 2) Obi, N., Nakahira, H., Miyahara, T. and Ochiai, H.: Attitude of the nursing school students to learn Kamp(Japanese herbal) medicine. 2008 International Conference on Traditional Nursing, May, Toyama Japan (2008).
- 3) Nakahira, H., Obi, N., Miyahara, T. and Ochiai, H.: Inhibitory effect of several kinds of

essential oil on the growth of influenza virus. 2008 International Conference on Traditional Nursing. May, Toyama Japan (2008).

- 4) Obi, N., Nakahira H., Nisitani, M., Miyahara, T. and Ochiai, H. : Inhibitory effect of an essential oil derived from *Melaleuca alternifolia* on the influenza virus infection in *in vitro*. The 7th East Asian Conference on Infection Control and Prevention, November, Seoul, Korea (2008).

国内学会発表

- 1) 金森昌彦, 宮原龍郎, 安田剛敏, 堀 岳史, 鈴木賀代, 木村友厚 : MG-63 培養骨肉腫細胞に対するフラボノールの効果, 第 44 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会, 7 月, 京都 (2011).
- 2) 金森昌彦, 安田剛敏, 鈴木賀代, 宮原龍郎 : 骨巨細胞腫における細胞遺伝子学的検討, 第 68 回日本癌学会学術総会, 2009, 10, 1-3, 横浜
- 3) 鈴木賀代, 金森昌彦, 安田剛敏, 宮原龍郎, 堀 岳史 : インフルエンザウイルスによる骨肉腫細胞のアポトーシス誘導, 第 68 回日本癌学会学術総会, 2009, 10, 1-3, 横浜
- 4) Widyowati Retno, 宮原龍郎, 手塚康弘, 宮崎 真, 門田重利 : Alkaline phosphatase (ALP) stimulatory constituents of *Barleria lupulina*, 第 26 回和漢医薬学会大会, 2009, 8, 29-30, 幕張.

健康薬学科
健康薬学分野
公衆衛生学研究室
加藤 輝隆

研究の概要

低濃度大気汚染が樹木に及ぼす影響を定量的に解析することを目標として年輪年代学的な研究を始めた。火力発電所周辺地域のスギの肥大成長に関して、樹齢と気象条件を補正した上で解析したところ、硫黄酸化物と窒素酸化物の影響を過去にさかのぼって評価することができた。

地球温暖化に関連して過去の気候変動の復元をめざして、中部山岳国立公園内に生育する樹木のほか、ネパール、タイ、韓国、中国の研究者と協力して東アジアの各地で樹木年輪情報の解析を進めている。中国と北朝鮮の国境に位置する長白山（白頭山）のダケカンバの年輪は、同地域における近年の急激な温暖化による成長期間の延長を示している。

近年では、森林浴やアロマセラピーなど積極的な健康づくりのために森林資源を活用しようとする動き（森林医学）が芽生えている。生薬資源の宝庫である森林を持続可能な形で利用しながら保全することの意義を啓発することを目的として「森林医学」や「森林薬学」のタイトルで、一般向けの著作を行う一方で、国立公園利用者の自然保護意識を高めるための調査研究も各種団体と連携して実施している。

国内の既存の衛生統計を用いた解析も始めており、死亡率や疾病構造に見られる都道府県レベルでの地域差の原因を、歴史的な背景も含めて考察していく予定である。

また、薬学生のための e-learning システムの開発に取り組んでおり、2009 年には薬学生の学習や薬剤師の業務に必要な法令の最新情報に容易にアクセスするためのデータベースを開発した。現在、このシステムを拡張して、衛生薬学全般について理解を深めるためのハイパーリンク集の整備を進めている。

学術論文

- 1) Horiguchi H., Aoshima K., Oguma E., Sasaki K., Miyamoto K., Hosoi Y., Katoh T. and Kayama F.: Latest status of cadmium accumulation and its effects on kidneys, bone, and erythropoiesis in inhabitants of the formerly cadmium-polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan, after restoration of rice paddies. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **83**, 953-970 (2011).

総 説

- 1) 加藤輝隆：中部山岳国立公園立山地区の自然保護に関する利用者の意識調査結果について。 *自治研とやま*, No. **67**, 7-12 (2009).
- 2) 加藤輝隆：立山有料道路から考える自然保護と費用負担。 *自治研とやま*, No. **64**, 18-19, (2008).

著 書

- 1) 加藤輝隆(分担執筆)：第 96 回 薬剤師国家試験 一新国家試験形式 解答・解説集—2011 (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学, (2011).
- 2) 今井通子, 加藤輝隆, 河野 透, 佐々木 薫, 平野美由紀, 村田泰夫 (分担執筆)：森林セラピー検定副読本 (フィールド編), NPO 法人 森林セラピーソサエティ, (2010).
- 3) 有澤宗久, 加藤輝隆：森林セラピー 森林セラピスト (森林健康指導士) 養成・検定テキスト, 森林薬学, 126-140, 朝日新聞出版, (2009).
- 4) 加藤輝隆：自然と経済から見つめる北東アジアの環境 (和田直也, 今村弘子 編), スギの年輪幅が示す過去の大気汚染, 183, 富山大学出版会, (2009).
- 5) 石田 仁, 中島春樹, 折谷隆志, 加藤輝隆, 小島 覚, 田中一博(分担執筆)：(小島 覚 編), 環境変動と立山の自然 (Ⅱ) —立山植生モニタリング第Ⅱ期調査報告書—, 富山県, (2008).
- 6) 加藤輝隆 (分担執筆)：立山地域のスギ年輪幅標準パターンの作成, 一クマハギ被害の年代推定への応用. 平成 19 年度 富山大学学長裁量経費成果報告書 「立山連峰から富山湾に至る高度差 4,000 m の自然環境の科学」, 理学部重点プロジェクト 「環日本海における学際的環境科学の推進」, 33-38, 富山大学, 2008.

国内学会発表

- 1) 加藤輝隆, 岡田夏樹, 竹内祐貴, 佐伯憲一：過去 111 年間のわが国における乳児死亡率の推移の地域性, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) 佐伯憲一, 小島恵理子, 難波昭雄, 五十鈴川和人, 小松 一, 成田延幸, 荒木麻由, 鷺見正宏, 加藤輝隆, 木村和哲：トルブタミド誘導体におけるフッ素置換による代謝への影響, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 3) 加藤輝隆：中部山岳国立公園立山地区 (美女平) におけるスギの肥大成長の特徴 —11 年間にわたるデンドロメータの記録から読めたこと—, 2010 年度 樹木年輪研究会, 8 月, 名古屋 (2010).

健康薬学科
健康薬学分野
公衆衛生学研究室
佐伯 憲一

研究の概要

ヒトゲノム解析の完了に伴い、医薬品開発の分野では、ゲノム情報のテーラーメイド医療への応用などが期待されている。しかし、薬物代謝第I相反応酵素に限って考えた場合においても、ゲノム上の個人差（遺伝的多型）から実際の薬物代謝反応速度の個人差など（表現型としての多型）を推測するには、両者を結びつけるデータの膨大な蓄積が必須となる。私は、シトクロム P450 (CYP) の遺伝的多型について、CYP 分子種特異的基質代謝反応を利用し、一連の位置選択的フッ素置換プローブを用いた表現型解析系の開発を行ってきた。なお、これまでに Ah 受容体における基質認識に関する構造活性相関に基づくアゴニスト及びアンタゴニスト（阻害剤）の構築に関する共同研究に従事してきた。この共同研究のなかで培った構造修飾による基質認識への影響に関する知見をもとに、フッ素導入による構造修飾に特に注目して CYP2C9 プローブ（多型蛋白質認識型）の開発へと応用中である。また、そのほかにも CYP2E1 の蛍光プローブの開発を行い、フッ素をはじめとするハロゲン置換基の位置や数と、CYP2E1 選択性との関連について検討している。

学術論文

- 1) Okudaira, N., Uehara, Y., Fujikawa, K., Kagawa, N., Ootsuyama, A., Norimura, T., Saeki, K., Nohmi, T., Masumura, K., Matsumoto, T., Oghiso, Y., Tanaka, K., Ichinohe, K., Nakamura, S., Tanaka, S. and Ono, T.: Radiation Dose-Rate Effect on Mutation Induction in Spleen and Liver of gpt delta Mice. *Radiation Res.*, **173**, 138-147 (2010).
- 2) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 成田延幸, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊, 弓田長彦, 鷺見正宏, 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況. *神奈川県病院薬剤師会誌*, **124**, 23-25 (2010).
- 3) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 桑原弘行, 岩瀬由未子, 水島規子, 佐伯憲一, 小松一, 鷺見正宏, 横浜薬科大学第一期生の実務実習に向けての意識. *神奈川県病院薬剤師会誌*, **124**, 26-29 (2010).
- 4) 小松 一, 小松信子, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 佐伯憲一, 鷺見正宏: 幼児の突発性発疹による高熱・発疹に井穴刺絡が有効であった症例. *日本刺絡学会誌 (Journal of the Japan Association of Shiraku Acupuncture)*, 第13巻, 第1号 (通巻13号), 36-38 (2010).

著 書

- 1) 佐伯憲一(分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康

宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

2) 佐伯憲一 (分担執筆): 衛生系実習・実習書, 横浜薬科大学, (2010).

海外及び国際学会発表

1) Komatsu, H., Komatsu, N., Araki, M., Narita, N., Namba, A., Saeki, K. and Sumi, M.: A case of Keegan-type Dissociated Motor Loss which successfully responded to moxibustion treatment. The 15th International Congress of Oriental Medicine, Chiba, Japan (2010).

国内学会発表

- 1) 佐伯憲一, 小島恵理子, 難波昭雄, 五十鈴川和人, 小松 一, 成田延幸, 荒木麻由, 鷺見正宏, 加藤輝隆, 木村和哲: トルブタミド誘導体におけるフッ素置換による代謝への影響. 日本薬学会第 131 年会, 静岡 (2011).
- 2) 加藤輝隆, 岡田夏樹, 竹内祐貴, 佐伯憲一: 過去 111 年間のわが国における乳児死亡率の推移の地域性, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 3) 佐伯憲一, 難波昭雄, 五十鈴川和人, 小松 一, 成田延幸, 荒木麻由, 鷺見正宏, 木村和哲: CYP2C9 アイソザイムによるトルブタミド代謝へのフッ素置換の影響. 日本薬学会第 130 年会, 岡山 (2010).
- 4) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊, 水島規子, 弓田長彦, 鷺見正宏: 実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に及ぼした影響 (1) カリキュラムの概要と学生の反応. 日本薬学会第 130 年会, 岡山 (2010).
- 5) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊, 水島規子, 弓田長彦, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況. 2009 かながわ薬剤師学術大会, 横浜 (2009).
- 6) 苑田京子, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 佐伯裕美, 桑原弘行, 佐伯憲一, 瀧川真美, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における注射剤実習の取り組み. 第 19 回日本医療薬学会年会, 長崎 (2009).
- 7) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 苑田京子, 佐伯裕美, 桑原弘行, 水島規子, 黒岩美枝, 佐伯憲一, 瀧川真美, 鷺見正宏: 薬学生の抗がん剤調製実習を行って. 第 19 回日本医療薬学会年会, 長崎 (2009).
- 8) 佐伯憲一, 崔 欣鶴, 木村和哲: クロルキノリン類のヒト CYP 分子種選択的蛍光プローブとしての有用性. 日本薬学会第 129 年会, 京都 (2009).
- 9) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松 一, 佐伯憲一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 医薬品の安全性情報に関する日米での動向. 日本薬学会第 129 年会, 京都 (2009).

研究費の受け入れ状況

1) 文科省科研費・基盤研究 (S), DNA アダクトーム解析による未知 DNA 損傷の構造

決定とその生物影響評価，（分担），500 万円，平成 18～22 年度.

学会活動

- 1) 日本薬学会ファルマシアトピックス専門小委員（2006 年 4 月～2008 年 3 月）

健康薬学科
健康薬学分野
食化学研究室
伊藤 順子

研究の概要

サラシナショウマ由来トリテルペン化合物である *cimicifugoside* が、ヌクレオシドの細胞内への輸送を基質選択的およびトランスポーター選択的に阻害する機構について研究してきた。*Cimicifugoside* がヌクレオシドトランスポートを阻害すること、さらに抗悪性腫瘍薬である *methotrexate* との併用により相乗的ながん細胞増殖抑制を起こすことを見いだした。さらにヌクレオシドトランスポーターに結合した *cimicifugoside* は *dipyridazole* に比べ、培養条件下では解離しにくいことが示唆された。がん細胞に *cimicifugoside* と *methotrexate* を併用した場合、その感受性と *equilibrative nucleoside transporter* および *concentrative nucleoside transporter* の mRNA の発現の関連性は確認できなかった。

その他、生物化学系や工学系で使用する英語辞書などの執筆、栄養学・食品衛生学を解説した書籍を執筆編集した。

栄養や食生活に関する講演を数多く行った。

学術論文

- 1) Yawata, A., Matsushashi, Y., Kato, H., Uemura, K., Kusano, G., Ito, J., Chikuma, T. and Hojo, H.: Inhibition of nucleoside transport and synergistic potentiation of methotrexate cytotoxicity by *cimicifugoside*, a triterpenoid from *Cimicifuga simplex*. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **38**, 355-361 (2009).

著書

- 1) 伊藤順子(分担執筆)：わかりやすい栄養学 改訂3版, (吉田勉編), たんぱく質, 26-43, 三共出版 (2008).
- 2) 伊藤順子(分担執筆)：ライフサイエンス系の基礎英語テクニカルターム 初版,(飯田隆編), 三共出版 (2008).
- 3) 伊藤順子(分担執筆)：二十世紀日本食品添加物史 初版, (財団法人日本食品化学研究振興財団), 管理栄養士国家試験問題と食品添加物, 416-419, 日本食品衛生協会 (2010).
- 4) 伊藤順子(分担執筆)：薬学生のための健康と栄養 初版, (伊藤順子編), 1-244, 三共出版 (2010).
- 5) 伊藤順子(分担執筆)：薬学生のための健康と栄養 2版, (伊藤順子編), 1-246, 三共出版 (2011).
- 6) 伊藤順子 (分担執筆)：野上靖純, 梶原正弘, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康

弘編),第96回 薬剤師国家試験-新国家試験形式 解答・解説集-2011,横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 木村早希, 八幡紋子, 伊藤順子, 知久馬敏幸, 北條博史:がん細胞における cimicifugoside methotrexate 併用感受性とヌクレオシドトランスポーター発現の関連性の検討, 日本薬学会第128年会, 3月, 横浜 (2008).
- 2) 山下正道, 佐伯裕美, 伊藤順子: サプリメントに関する大学生の意識調査, 日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009).
- 3) 木村早希, 八幡紋子, 伊藤順子, 北條博史, 知久馬敏幸: Cimicifugoside と methotrexate の併用による相乗的がん細胞増殖抑制効果の細胞間感受性差の検討, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 4) 山下正道, 伊藤順子: サプリメントに関する大学生の意識調査 (第2報), 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 5) 大串元気, 鈴木憲子, 小林茂樹, 伊藤順子, 知久馬敏幸:統合失調症モデルラットを用いた脳内 Endopeptidase24.11 の変動について, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山(2010).
- 6) 大塚邦子, 安原 一, 伊藤順子: 食薬区分の国際調和に関して-メラトニンの安全性情報に関する国際比較-, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 7) 大塚邦子, 内田直樹, 安原 一, 野村靖幸, 伊藤順子: 食薬区分の日米不一致のメラトニンの適正使用に関して-小児への安全性情報の日米比較-, 第20回日本医療薬学会年会, 11月, 千葉 (2010)
- 8) 大塚邦子, 内田直樹, 伊藤順子, 野村靖幸, 安原 一: 食薬区分の日米不一致のメラトニンの適正使用に関して-メラトニンの個人輸入に関する問題点と小児への安全性情報の日米比較-, 個の医療」シンポジウム・特別研究成果報告会, 3月, 横浜 (2011).
- 9) 大塚邦子, 林田佳奈, 伊藤順子, 野村靖幸, 内田直樹, 安原 一: 承認薬:抗肥満薬 Orlistat の個人輸入にける問題点-特に安全情報に関して-, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 10) 山下正道, 伊藤順子: サプリメントに関する大学生の意識調査 (第3報), 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 11) 山下正道, 伊藤順子: サプリメントに関する大学生の意識調査 (第4報), 第65回日本栄養・食糧学会大会, 5月, 東京 (2011).

公開講座

- 1) 伊藤順子: 食生活と薬と健康, 8月, 横浜 (2008).
- 2) 伊藤順子: 運動選手が利用するサプリメントの生理作用, 10月, 横浜(2008).かながわ部活ドリーム講習会
- 3) 伊藤順子: 栄養と薬と健康, 10月, 横浜 (2008).
- 4) 伊藤順子: 頭のよくなる食生活, 5月, 横浜 (2009).

- 5) 伊藤順子：第1回横浜薬科大学健康相談コーナー,7月,横浜 (2009).
- 6) 伊藤順子：子どもの食生活,9月,横浜 (2009).神奈川新聞社・横浜薬科大学主催・横浜市PTA連絡協議会共催 第1回かながわ親子健康セミナー
- 7) 伊藤順子：食育を生活にいかす,10月,横浜, (2009). 横浜市・横浜薬科大学共催, 横浜薬科大学市民公開講座
- 8) 伊藤順子：学ぼう！健康 子どもたちの未来のために,10月,横浜 (2009).平成21年度戸塚区PTA連絡協議会 大正ブロック活動交流会
- 9) 伊藤順子：高齢者の食事,9月,横浜 (2010). 横浜薬科大学食化学研究室講座第1回
- 10) 伊藤順子：生活習慣でがん予防,2月,横浜 (2011).横浜薬科大学食化学研究室講座第2回

研究費の受け入れ状況

- 1) 伊藤順子：神経細胞におけるアセチルコリン, カテコールアミン, セロトニンの測定, 平成22年度新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業委託事業,9月(2010).

健康薬学科
健康薬学分野
食化学研究室
石崎 陸雄

研究の概要

化学兵器関連物質の有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸(DPAA)が酸化ストレスに及ぼす影響とそれによる中枢神経系への影響を調べた。

実験方法：①酸化ストレスへの影響は、各種のヒ素化合物をマウスへ7あるいは28日間経口投与し、臓器内カタラーゼ活性や還元型グルタチオン量(GSH)の変化、各種ヒ素化合物の脳内への蓄積傾向などから検討した。②中枢神経系への影響はモリスの水迷路実験により、各種ヒ素化合物を投与したマウスの空間認識能力の変化から検討した。

結果：DPAA、フェニルメチルアルソン酸、 Na_2HAsO_4 をそれぞれ7日間投与したマウスの肝臓中GSHは有意に減少した。さらに、DPAAを28日間投与したマウスの脳でもGSHは有意に減少した。また、DPAA7日間投与マウスの脳内ヒ素濃度は、 Na_2HAsO_4 投与マウスの約14倍高値を示し、DPAAは無機ヒ素化合物よりも脳に移行しやすいことが示唆された。

一方、モリス水迷路実験では、DPAA投与群の踏み台までの到達時間は、投与後のいずれの期間においても対照群と比較して有意に延長した。

これらのことから、DPAAはマウスの中枢神経系に影響を及ぼし空間認識能を低下させ易くすることが示唆された。

学術論文

- 1) Ozone K., Ueno S., Ishizaki M. and Hayashi O.: Toxicity and Oxidative Stress Induced by Organic Arsenical Diphenylarsinic Acid and Inorganic Arsenicals and Their Effects on Spatial Learning Ability in Mice. *Journal of Health Science*, **56**, 517-526 (2010).

公開講座

- 1) 石崎陸雄：食品の安全・安心「食品が持つリスクについて」, 横浜薬科大学市民公開講座, 横浜薬科大学, 2月13日(2010).

社会活動

- 1) 川崎市衛生研究所再編整備基本計画策定委員 平成21年 川崎市健康福祉局
- 2) 茨城県衛生研究所調査研究企画・評価委員 平成21年～現在 茨城県衛生研究所

健康薬学科
健康薬学分野
食化学研究室
金谷 建一郎

研究の概要

1. 食品中のペプシン阻害成分に関する研究：胃内におけるペプシン消化の役割を調べる目的で，食品に含まれるペプシン阻害成分（pepsin inhibitor）を探索し，米ヌカや豆類などに比較的多く含まれるフィチン酸にペプシン阻害作用のあることを明らかにした．フィチン酸配合飼料を与えたラットによる研究で，ペプシンによる胃内消化は，胃内消化に続く小腸内消化において特に含硫アミノ酸（メチオニンなど）をたんぱく質分子から速やかに切り出すための前段階として重要であることを示唆する結果を得ている．

2. 食物繊維に関する研究：近年，口腔から小腸までの消化器系では消化吸収されない食品成分，すなわち食物繊維が第6の栄養素として認知されている．日本人における食物繊維の摂取必要量，摂取状況などを明らかにするため，日本で流通する食材中の食物繊維を正しく定量できる分析法の確立が急務となっている．現在，国内外の関係機関とも協力しながら迅速で正しい定量法の開発に努めており，2007年にはAOAC Method 985.29の改良法の開発に成功した．この改良法は，すでに日本国内の公的分析機関でも活用されている．

3. 生活習慣病予防に役立つ食品機能成分に関する研究：生活習慣病予防に役立つ可能性のある種々の食品機能成分が次々と発見されているが，各成分の作用の強弱，構造と作用の相関性を調査・比較した研究は少ない．現在，ACE, α -グルコシダーゼ, XOD, HMG-CoA還元酵素などを阻害する食品成分を探索しており，今後はすでに発見されている阻害成分（医薬品も含む）と合わせて構造と阻害活性強度の相関性について研究を進めたい．

総 説

- 1) 金谷建一郎：食品成分表に新規収載されたミネラルとビタミンについて．*食品と科学*, **53** (7), 69-82 (2011).
- 2) 金谷建一郎：日本人の食事摂取基準（2010年版）と生活習慣病予防．*食品と科学*, **52** (6), 65-79 (2010).
- 3) 金谷建一郎：時代の要請に応じて大きく変貌した特別用途食品制度．*食品と科学*, **51** (8), 65-74 (2009).
- 4) 金谷建一郎：日本食を宇宙へ ―宇宙日本食認証システムの紹介―．*食品と科学*, **50** (1), 83-91 (2008).

著 書

- 1) 金谷建一郎：薬学生のための栄養と健康 第2版，（伊藤順子編），油脂の変敗機構，食品の褐変，化学物質（重金属，残留農薬など）による食品汚染 他，2-33, 55-60, 99-110,

214-229, 三共出版 (2011).

- 2) 金谷建一郎：薬学生のための栄養と健康，(伊藤順子編)，栄養素（三大栄養素，ビタミン，ミネラル），たんぱく質の栄養価 他，2-33, 55-60, 99-110, 212-227, 三共出版 (2010).
- 3) 金谷建一郎：衛生試験法・注解 2010，(日本薬学会編)，炭水化物，エネルギーの計算，特殊成分・難消化性オリゴ糖，201-213, 225-226, 260-261, 金原出版 (2010).
- 4) 金谷建一郎：ルミナコイドの保健機能と応用，(池田義雄監修)，分析，11-24, シーエムシー出版 (2009).
- 5) 金谷建一郎：産業酵素の応用技術と最新動向，(井上国世監修)，食品分析技術，151-160, シーエムシー出版 (2009).
- 6) 金谷建一郎：食物繊維－基礎と応用－，(日本食物繊維学会監修)，食物繊維の定量法，91-108, 第一出版 (2008).

国内学会発表

- 1) 金谷建一郎：食物繊維の定義を踏まえた新しい定量法の動向について，日本食物繊維学会公開講演会，6月，東京 (2011).
- 2) 金谷建一郎：日本における食物繊維定量分析の現状，日本食物繊維学会シンポジウム「日本の食物繊維をめぐる状況とヨーロッパの状況」，1月，東京 (2008).

その他

- 1) 企業講習会，食品栄養成分の表示基準と分析の実際，東京，2011年2月21日
- 2) 企業講習会，食品の栄養表示の実際，東京，2009年9月11日
- 3) 市民公開講座，食品の栄養表示，横浜薬科大学，2009年6月27日

学会活動

- 1) 日本薬学会：環境・衛生部会 食品成分試験法専門委員
- 2) 日本食物繊維学会：常務理事
- 3) 日本食品化学学会：評議員
- 4) 食品分析研究会：事務局長

健康薬学科
健康薬学分野
感染予防学研究室
鈴木 啓太郎

研究の概要

細胞の DNA 代謝にかかわる酵素トポイソメラーゼ（以下，トポ）は，増殖の激しいがん細胞に多く存在するため，トポ阻害薬は抗がん薬として利用されている．以前，我々が放線菌の培養液から単離したイソオーロスタチンは，カンプトテシンやエトポシド等のトポ阻害薬と異なり，DNA 鎖に障害を与えない新しいタイプのトポ阻害薬であった．さらに，水酸基をイソオーロスタチンに付加することで，トポ阻害活性が増強することを明らかにした．そこで，水酸基を多く含むガロイル基をイソオーロスタチンに付加した 3 種の誘導体を合成し，そのトポ阻害活性について検討した．トポ阻害活性，複合体形成及び阻害様式の検討は，誘導体と基質 pBR322 プラスミド及びトポを加えて 37°C で 30 分間酵素反応した後，アガロース電気泳動を行い，DNA の Relaxation 量を画像解析ソフトで測定した結果，ガロイル基を付加した 3 種の新規な誘導体は，強いトポ I 及びトポ II 阻害活性を示した．また，これらの誘導体はイソオーロスタチンと同様にトポ I 及びトポ II と切断複合体を形成することなく非拮抗的に阻害し，従来のカンプトテシンやエトポシドとは異なる阻害作用を示した．

その他：微生物形態観察，病理解剖，法理解剖，術中を含めた臨床の場での生検において，使用するホルマリンは発がん性があるとされ，大きな問題となっている．そこで，ホルマリン暴露予防という観点から，微生物や動物臓器の固定・防腐，さらに，長期保存することのできるホルマリン代替液として開発中のピロリドンを中心とする混合液の病原微生物に対する生育阻害試験を行い，ホルマリンとの相違点を検討した．

学術論文

- 1) Hosono, T., Yokomizo, K., Okawara, T., Hamasaki, A., Okamoto, Y., Otsuka, M., Mukai, R., and Suzuki, K.: Antiviral activities against herpes simplex virus type 1 by HPH derivatives and their structure-activity relationships. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 371-374 (2008).

著書

- 1) 鈴木啓太郎: *Microbiology First Note*, 1-117, 横浜薬科大学, ISBN 978-4-905390-05-3 (2011).
- 2) 鈴木啓太郎(共著): *新しい微生物学*, 1-473, 分担執筆, 笹津備規, 大野尚仁 編集, 廣川書店, ISBN 978-4-567-52056-0 (2011).
- 3) 鈴木啓太郎 共著: *やさしい微生物学*, 1-135, 分担執筆, 関水久 編集, 廣川書店, ISBN 978-4-567-52210-6 (2011).

- 4) 鈴木啓太郎共著: 第 96 回 薬剤師国家試験 新国家試験形式 解答・解説集, 分担執筆, 野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編集, 横浜薬科大学, ISBN 978-4-905390-33-6 (2011).
- 5) 鈴木啓太郎 共著: CBT 対策と演習シリーズ, 微生物学・免疫学, 1-214 分担執筆, 薬学教育研究会編集, 廣川書店, ISBN 978-4-567-71250-7 (2009).

国内学会発表

- 1) 細野哲司, 野口貴史, 鈴木啓太郎: 低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発, 横浜薬科大学シンポジウム, フロント医療 2011, 3 月, 横浜 (2011).
- 2) 野口貴史, 細野哲司, 大川原 正, 大塚雅巳, 鈴木啓太郎: 低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発, 第 54 回日本薬学会関東支部大会, 10 月, 東京 (2010).
- 3) 細野哲司, 大川原 正, 大塚雅巳, 鈴木啓太郎: 低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 4) 藤倉義久, 内山純子, 細野哲司, 鈴木啓太郎, 野口賀津子, 西園 晃, 北村裕和, 立川修二, 伊奈啓輔: 臓器並びに動物固定・保存のためのホルマリン代替液の開発, 第 6 回日本予防医学会学術総会, 11 月, 東京 (2008).

報告書

- 1) 鈴木啓太郎 共著: 個の医療に関する総合薬学的研究 「特別研究成果報告書」, 1-78, 分担執筆, 横浜薬科大学.(3 月, 2011).

研究費の受け入れ情況

- 1) 科学研究費補助金・基盤(C), 治療と予防効果を合せ持つ低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発 (課題番号: 20590109), 代表, 直接経費: 300 千円, 間接経費: 90 千円 (2010).
- 2) 科学研究費補助金・基盤(C), 治療と予防効果を合せ持つ低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発 (課題番号: 20590109), 代表, 直接経費: 1,250 千円, 間接経費: 390 千円 (2009).
- 3) 科学研究費補助金・基盤(C), 治療と予防効果を合せ持つ低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発 (課題番号: 20590109), 代表, 直接経費: 1,900 千円, 間接経費: 600 千円 (2008).

研究の概要

一般に遺伝子の機能解析には標的遺伝子の機能阻害実験が行われるが、現在、簡便かつ高い特異性を有する RNA 干渉(RNAi)が多用されている。RNAi は短い二本鎖 RNA (siRNA) を直接細胞内へ導入する、又は siRNA を発現するベクターを細胞内へ導入することで標的遺伝子の発現を特異的に抑制する手法である。そのため、遺伝子導入効率の低い細胞において RNAi の利用が難しいことが問題となっている。そこで、遺伝子導入効率が低いといわれている細胞においても、効率よく標的遺伝子を抑制できる新規 RNAi ベクターの開発を行っている。

トポイソメラーゼ（以下、トポ）は細胞の DNA 代謝にかかわる酵素であり、その阻害薬は抗がん薬として利用されている。放線菌由来の化合物イソオーロスタチンは、カンプトテシンやエトポシド等のトポ阻害薬と異なり、DNA 鎖に障害を与えない新しいタイプのトポ阻害薬である。このイソオーロスタチンに水酸基を付加するとトポ阻害活性が増強する。そこで、水酸基を多く含むガロイル基をイソオーロスタチンに付加した 3 種の新規誘導体を合成し、そのトポ阻害活性、複合体形成及び阻害様式を検討した。その結果、3 種の新規誘導体は強いトポ I 及びトポ II 阻害活性を示した。また、これらの誘導体はイソオーロスタチンと同様にトポ I 及びトポ II と切断複合体を形成することなく非拮抗的に阻害し、従来のカンプトテシンやエトポシドとは異なる阻害作用を示した。

微生物形態観察，病理解剖，法理解剖，術中を含めた臨床の場での生検において，使用するホルマリンは発がん性があるとされ，大きな問題となっている．そこで，ホルマリン暴露予防という観点から，微生物や動物臓器の固定・防腐，さらに，長期保存することのできるホルマリン代替液として開発中のピロリドンを中心とする混合液の病原微生物に対する生育阻害試験を行い，ホルマリンとの相違点を検討した．

学術論文

- 1) Yasuda, S., Hasegawa, T., Hosono, T., Satoh, M., Watanabe, K., Ono, K., Shimizu, S., Hayakawa, T., Yamaguchi, T., Suzuki, K. and Sato, Y.: AW551984: a novel regulator of cardiomyogenesis from pluripotent embryonic cells. *Biochem J.*, **437**, 345-355 (2011).
- 2) Hosono, T., Yokomizo, K., Okawara, T., Hamasaki, A., Okamoto, Y., Otsuka, M., Mukai, R., and Suzuki, K.: Antiviral activities against herpes simplex virus type 1 by HPH derivatives and their structure-activity relationships. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 371-374. (2008).

著 書

- 1) 細野哲司(分担執筆):第96回 薬剤師国家試験—新国家試験形式 解答・解説集—2011, (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学出版部, ISBN 978-4-905390-33-6 (2011).
- 2) 細野哲司(分担執筆):やさしい微生物学, (関水と久 編著), 1-135, 廣川書店, ISBN 978-4-567-52210-6 (2011).
- 3) 細野哲司(分担執筆):第4版 新しい微生物学 (大野尚仁, 笹津備規 編), 1-473, 廣川書店, ISBN 978-4-567-52056-0 (2011).
- 4) 細野哲司(分担執筆):生物系実習Ⅱ実習書(川嶋芳枝, 友部浩二, 細野哲司), 1-82, 横浜薬科大学出版部, ISBN 978-4-905390-25-1 (2010).

報告書

- 1) 細野哲司(分担執筆):個の医療に関する総合薬学的研究 「特別研究成果報告書」, 1-78, 横浜薬科大学 (3月, 2011).

国内学会発表

- 2) 細野哲司, 野口貴史, 鈴木啓太郎:低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発, 横浜薬科大学シンポジウム フロント医療 2011, 3月, 横浜 (2011).
- 3) 安田 智, 長谷川哲也, 細野哲司, 佐藤光利, 山口照英, 鈴木和博, 佐藤陽治:マウス胚性幹細胞における心筋分化能マーカーの探索, 第10回日本再生医療学会総会, 3月, 東京 (2011).
- 4) 野口貴史, 細野哲司, 大川原 正, 大塚雅巳, 鈴木啓太郎:低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発, 第54回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京 (2010).
- 5) 細野哲司, 大川原 正, 大塚雅巳, 鈴木啓太郎:低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 6) 藤倉義久, 内山純子, 細野哲司, 鈴木啓太郎, 野口賀津子, 西園 晃, 北村裕和, 立川修二, 伊奈啓輔:臓器並びに動物固定・保存のためのホルマリン代替液の開発, 第6回日本予防医学会学術総会, 11月, 東京 (2008).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・基盤(C), 白血病や脳神経疾患の病態解析及び治療に有効な新規 RNAi ベクターの開発 (課題番号: 22590043), 代表, 直接経費: 1,100 千円, 間接経費: 330 千円, (2011).
- 2) 科学研究費補助金・基盤(C), 白血病や脳神経疾患の病態解析及び治療に有効な新規 RNAi ベクターの開発 (課題番号: 22590043), 代表, 直接経費: 1,300 千円, 間接経費: 390 千円, (2010).
- 3) 科学研究費補助金・基盤(C), 治療と予防効果を合せ持つ低毒性トポイソメラーゼ阻害抗がん薬の開発 (課題番号: 20590109), 分担, 直接経費: 50 千円, (2009).
- 4) 科学研究費補助金・基盤(C), 治療と予防効果を合せ持つ低毒性トポイソメラーゼ阻害

抗がん薬の開発 (課題番号：20590109), 分担, 直接経費：50 千円, (2008).

漢方薬学科

研究の概要

天然微量生物活性物質が有する構造上の未解決の問題点を、有機合成化学的手段で解明することを目的としている。また、このために必要となる基礎研究を通して得た新知見を、詳細に検討するという手法で研究に取り組んでいる。以下に最近の研究テーマを示す。

(1) 海洋生物由来生理活性天然物の合成と構造

a) *Agelas* 属の海綿から単離されたアデニンジテルペン系化合物 *agelasimine-A* と *agelasimine-B* の全合成を達成し、両者の構造と絶対配置を決定した。現在、*Raspailia* 属の海綿由来代謝産物の合成を検討している。

b) ヒトデから単離されたイソキノリン型アルカロイド *imbricatine* の基本骨格である 5-arylthio-3-methyl-L-histidine 類の一般的合成法を開発後、*tri-O-methylimbricatine* の合成に成功した。さらに天然品との相互変換により、*imbricatine* の構造と絶対配置を決定した。

(2) ヘテロ Diels–Alder 反応を利用するピリジン環含有アルカロイドの合成

オキサゾール環とオレフィンの分子内 Diels–Alder 反応によりピリジン環を含む二環性化合物を一挙に構築できる。この反応を利用して、インドロピリドナフチリジン型アルカロイド *normalindine* の最初の全合成に成功し、その絶対配置を決定した。さらに、モノテルペンアルカロイド *plectrodorine* と *oxerine* およびインドールアルカロイド *suaveoline* と *norsuaveoline* を光学活性体として合成した。現在、*jasminine* や *ellipticine* などのピリジン環含有アルカロイド類の合成を検討している。

学術論文

- 1) Ohba, M., Fukuyama, K., Izumi, Y. and Inaki, M.: Formation of the 1*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyridin-1-one skeleton *via* intramolecular Diels–Alder reaction of oxazoles. *Heterocycles*, **83**, 1395–1403 (2011).
- 2) Urashima, S., Asami, H., Ohba, M. and Saigusa, H.: Microhydration of the guanine–guanine and guanine–cytosine base pairs. *J. Phys. Chem. A*, **114**, 11231–11237 (2010).

総説

- 1) Ohba, M.: Synthesis of natural products *via* intramolecular oxazole–olefin Diels–Alder reaction. *Trends in Org. Chem.*, **14**, 1–12 (2010).

著書

- 1) 大場正志(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原

康宏編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学, (2011).

- 2) 大場正志: パートナー薬品製造学 改訂第 2 版, (野上靖純, 田口武夫, 長 普子編), 第 5 章 炭素-窒素結合の合成, 南江堂, 印刷中 (2011).

国内学会発表

- 1) 福山 圭, 春摘拓馬, 稲木正樹, 大場正志: オキサゾールの分子内 Diels-Alder 反応を経由する 1*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyridin-1-one 骨格の形成. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) 新山雅人, 福山 圭, 大場正志, 武田収功, 太田富久: 新規エステル化剤 TCB-DMAP を用いた糖の完全ベンゾエート化. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 3) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和成, 大場正志: 卵巣摘出ラットに対するフルボキサミンの効果. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 4) 福山 圭, 鎌倉昂宏, 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 大場正志, 武田収功: 縮合剤, 2,4,6-Trichlorobenzoyl-*N,N*-dimethyl-4-aminopyridinium chloride (TCB-DMAP): 2, 3 の天然物合成への応用. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 5) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和成, 大場正志: ラット卵巣摘出による脳内セロトニン・ドパミン遊離量の変化. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 6) 新山雅人, 太田富久, 大場正志: 宿主特異的毒素 AF-toxin III の合成研究. 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).
- 7) 新山雅人, 福山 圭, 佐藤洋介, 太田富久, 大場正志: 宿主特異的毒素 AF-toxin III のジエステル部分の構築. 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).
- 8) 斎藤美和子, 山崎和成, 寺林 進, 飯塚 徹, 磯村茂樹, 須藤規之, 佐伯裕美, 甲斐俊次, 大場正志, 武田収功, 野上靖純: 横浜薬科大学における化学系実習 (基礎化学および生薬学) の取り組み. 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金, 基盤研究 (B), 赤外振動スペクトルと量子化学計算による核酸塩基高次構造の決定. 分担, 520 千円 (2010).
- 2) 科学研究費補助金, 基盤研究 (B), 赤外振動スペクトルと量子化学計算による核酸塩基高次構造の決定. 分担, 780 千円 (2009).
- 3) 科学研究費補助金, 基盤研究 (B), 赤外振動スペクトルと量子化学計算による核酸塩基高次構造の決定. 分担, 390 千円 (2008).

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品反応学研究室
片岡 貞

研究の概要

窒素，酸素，硫黄などのヘテロ原子は，生体内で薬物と酵素や薬物受容体との相互作用を考える上で重要な元素である．これらの元素の特性を化学的な立場からうまく生かして化学反応や有機合成を行い，新規化合物の化学反応性，構造特異性に基づいて分子に機能を賦与することにより，天然物や既存の化合物にない特徴を持った薬理活性化合物，機能性物質の開発を行っている．ルイス酸と硫黄化合物を用いる新規なマイケル-アルドール連続反応を開発し，これを多不斉点同時誘起反応へと応用展開した．有機触媒としてカルコゲン（16族元素）の誘導体を炭素-炭素結合形成反応に活用するため，様々なカルコゲニド，カルコゲンイリド及びオニウム塩を合成し，新規反応を探索するとともに不斉反応への応用展開を行った．

学術論文

- 1) Watanabe, S., Hasebe, R., Ouchi J., Nagasawa, H. and Kataoka, T.: Enantioselective Darzens reaction using organoselenide-lithium hydroxide complexes. *Tetrahedron Lett.* **51**, 5778-5780 (2010).
- 2) Kawase, Y., Yamagishi, T., Kutsuma, T., Kataoka, T., Ueda, K., Iwakuma, T., Nakata, T. and Yokomatsu T.; *N*-Benzyl protection of amino acid derivatives by reductive alkylation with α -picoline-borane. *Synthesis* 1673-1677 (2010).
- 3) Watanabe, S., Miura, Y., Iwamura, T., Nagasawa, H. and Kataoka, T.: First isolation of allenylselenonium salts: their synthesis and properties as electrophiles. *Tetrahedron Lett.* **48**, 813-816 (2007).

総説

- 1) Kataoka, T. and Watanabe, S.: Tandem reactions initiated by the conjugate addition of chalcogen compounds —Utilization and synthesis of Heterocycles— *Heterocycles* **83**, 447-489 (2011).

著書

- 1) Watanabe, S. and Kataoka, T.: Product class 19: Aryl selenium compounds, *Science of Synthesis* ed. by Ramsden, C. A., Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Vol. 31a, pp. 1107-1158 (2007).
- 2) Kataoka, T. and Watanabe, S.: Product class 20: Aryl tellurium compounds, *Science of Synthesis* ed. by Ramsden, C. A., Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Vol. 31a, pp. 1159-1181

(2007).

- 3) 片岡 貞 (分担執筆) : 第十六改正薬局方解説書, 廣川書店 (2011).
- 4) 片岡 貞 (分担執筆) : CBT 対策と演習有機化学(第2版), 廣川書店 (2009).

海外および国際学会発表

- 1) Kumazawa, A., Suzuki, Y., Ouchi, J., Kataoka, T. and Watanabe, S.: Enantioselective synthesis of cyclopropyl ketones with C_2 -symmetric organoselenide catalyst. The 17th European symposium on organic chemistry, July, Crete, Greece (2011).
- 2) Watanabe, S., Ueda, A., Hasebe, R., Ouchi, J., Nagasawa, H. and Kataoka, T.: Enantioselective Darzens reaction using organoselenide-lithium hydroxide complexes. The 17th European symposium on organic chemistry, July, Crete, Greece (2011).
- 3) Kataoka, T., Miura, Y., Iwamura, T., Nagasawa, H. and Watanabe, S.: The first isolation of allenylselenonium salts: Their synthesis and properties as electrophiles. The 17th European symposium on organic chemistry, July, Crete, Greece (2011).

国内学会発表

- 1) 岩村樹憲, 片岡 貞 : 1*H*-Benzo[*c*][1,2]thiazine 2,2-dioxide 誘導体の合成. 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 2) 川瀬 靖, 山岸丈洋, 久津間輝男, 片岡 貞, 岩隈建男, 中田 忠, 横松 力 : ピコリンボランを用いるヒドラジン誘導体の還元的アルキル化反応. 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 3) 川瀬 靖, 山岸丈洋, 久津間輝男, 片岡 貞, 上田仁生, 菅野英奇, 岩隈建男, 中田 忠, 横松 力 : ピコリンボランを用いるアミノ酸およびヒドラジン誘導体の還元的アルキル化反応. 日本プロセス化学会 2009 サマーシンポジウム, 7月, 東京 (2009).
- 4) 岩村樹憲, 一川隆史, 三崎由紀, 横瀬久幸, 片岡 貞 : オキサゾロ[2,3-*c*]および[3,2-*b*][1,2,4]-トリアゾールの構築, 日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009).
- 5) 木村禎亮, 岩村樹憲, 渡邊真一, 永澤秀子, 北出幸夫, 片岡 貞 : 不斉 Morita-Baylis-Hillman 反応. キラルチオカルボニル化合物の合成と触媒としての評価. 日本薬学会第127年会, 3月, 富山 (2007).
- 6) 長山智幸, 岩村樹憲, 片岡 貞, 永澤秀子 : がん細胞増殖抑制作用を有するアリールピペリジン型化合物の合成. 日本薬学会第127年会, 3月, 富山 (2007).

学会活動

- 1) 有機合成化学協会東海支部(顧問) (2011-2012年度)

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品反応学研究室
甲斐 俊次

研究の概要

現在まで、生体に関連のある化合物（糖，ペプチド，脂質，オピオイド等）の合成を行ってきた。概要は以下のとおりである。

1) シアル酸及びその関連化合物の化学的性質

細胞表面糖鎖の末端に存在し，細胞認識，情報伝達の役割を担っているシアル酸の一種 KDN (3-deoxy-D-glycero-D-galacto-2-nonulosonic acid) について，その化学的性質（化学平衡， α 体と β 体における各ヒドロキシ基の反応性の相違等）を解明し，分子内のすべてのヒドロキシ基を区別した位置選択的な反応により各種誘導体を合成した。

2) 有機化合物ピクラーートの X 線結晶構造解析

多くの有機化合物と結晶性の分子化合物や塩を形成し，物質の分離，精製，確認などに利用されているピクラーートについて，アミノ酸（グリシン），核酸塩基（アデノシン）等の生体内成分や医薬品（プロカイン）のピクラーートの X 線結晶構造解析を行い，それぞれの分子間において緻密な水素結合が形成されていることを明らかにした。

3) 抗 HIV 作用を有する抗生物質の合成

放線菌により生産され抗 HIV 作用を有するペプチド性の抗生物質 (Chloropeptin) について，絶対配置の決定と活性部分構造の決定に必要な誘導体を合成する経路の確立を目的に合成を行った。

4) リン脂質をベースとした非対称両親媒性化合物の合成

生体材料の中でリン脂質をベースとした模擬細胞膜について，ホスファチジルコリンとアミンの 2 つの異なった置換基を持つ非対称型の両親媒性化合物を設計し，合成を行った。

5) オピオイド受容体選択的リガンドの設計と合成

強力な鎮痛作用と薬物依存性に関与するオピオイド受容体 (μ , δ , κ) で，新たに提案された受容体 (ϵ) について，選択的非ペプチド性リガンドの設計，合成を行った。

著書

- 1) 甲斐俊次(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第 96 回薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学(2011)。

国内学会発表

- 1) 齊藤美和子，山崎和応，寺林 進，飯塚 徹，磯村茂樹，須藤規之，佐伯裕美，甲斐俊次，大場正志，武田収功，野上靖純：横浜薬科大学における化学系実習（基礎化学および生薬学）の取り組み，日本薬学会第 128 年会，3 月，横浜(2008)。

学会活動

- 1) 日本薬学会薬学研究ビジョン部会 編集委員会 (2006-2009)。

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品反応学研究室
山崎 和志

研究の概要

- 1) 位置特異的なタンパク質の修飾と機能性分子の合成研究 (アイシンコスモス研究所)
- 2) 複素環化合物の新規合成法の開発ならびに生理活性に関する研究
- 3) グルクロン酸抱合化試薬の合成研究 (純正化学)
- 4) GPR30 modulator の合成研究 (臨床薬理学研究室)

著 書

- 1) 山崎和志(分担執筆):第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集-2011, (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学, (2011).

国内学会発表

- 1) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和志, 大場正志: 卵巣摘出ラットに対するフルボキサミンの効果, 日本薬学会第131回年会, 3月, 静岡 (2011).
- 2) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和志, 大場正志: ラット卵巣摘出による脳内セロトニン・ドパミン遊離量の変化, 日本薬学会第130回年会, 3月, 岡山 (2010).
- 3) 齋藤美和子, 飯塚 徹, 山崎和志, 磯村茂樹, 梶原康宏, 奥野義規, 伊藤陽一, 平野真衣子, 寺林進, 野上靖純: 横浜薬科大学における化学系実習(化学および生薬学)の取り組み(第二報), 日本薬学会第129回年会, 3月, 京都 (2009).
- 4) 齋藤美和子, 山崎和志, 寺林 進, 飯塚 徹, 磯村茂樹, 須藤規之, 佐伯裕美, 甲斐俊次, 大場正志, 武田収功, 野上靖純: 横浜薬科大学における化学系実習(基礎化学および生薬学)の取り組み, 日本薬学会第128回年会, 3月, 横浜 (2008).

研究費の受け入れ状況 (提供者名, 研究名, 代表か分担の明記, 受領金額, 対象年月日)

- 1) 受託研究費 (純正化学, グルクロン酸抱合化試薬の合成研究, 代表, 73.5万円, (2008.7.15))
- 2) 受託研究費 (アイシンコスモス研究所, 酵素耐久性向上研究, 代表, 100万円, (2008.8.6))
- 3) 受託研究費 (純正化学, グルクロン酸抱合化試薬の合成研究, 代表, 63万円, (2009.4.6))
- 4) 受託研究費 (アイシンコスモス研究所, 酵素耐久性向上研究, 代表, 50万円, (2010.1.4))

受託研究成果として, 2,3,4-トリ-O-アセチル-1-O- (トリクロロアセトイミドイル) - α -D-グルクロン酸メチルが純正化学より市販.

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品反応学研究室
石橋 雪子

著 書

1) 石橋雪子(分担執筆)：(野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編)，第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和応, 大場正志：卵巣摘出ラットに対するフルボキサミンの効果，日本薬学会第 131 年会，3 月，静岡 (2011).
- 2) 出雲信夫, 石橋雪子, 稲葉二郎, 眞下智尋, 横本恭優, 倉岡貴徳, 小沼千紗都, 小宮山晃至, 永田裕子, 西 廣吉：エストロゲン投与における骨量回復の大腿骨頸部強度試験による評価，日本薬学会第 131 年会，3 月，静岡 (2011).
- 3) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和応, 大場正志：ラット卵巣摘出による脳内セロトニン・ドパミン遊離量の変化，日本薬学会第 130 年会，3 月，岡山 (2010).
- 4) 宇佐美英二, 須藤規之, 石橋雪子, 長内知美, 小林芳子, 苑田京子, 内山純子, 白木 洋, 野村靖幸：早期体験学習の薬学教育効果に関する検討 (第 2 報)，日本薬学会第 128 年会，3 月，横浜 (2008).

研究の概要

抗 HIV 薬(エイズ薬)開発では耐性 HIV を発現させない薬の開発が最重要課題であった。有機化学と生化学の基本(本質)に基づいて、以下の5つの作業仮説、

- 1 : 2',3'-ジデオキシヌクレオシド(ddN)に耐性 HIV が発現する理由は HIV が生理的ヌクレオシドと ddN とを 3'-OH を持つか否かで識別し, 3'-OH を持たない ddN を逆転写酵素の活性中心へ取り込まない能力を獲得することである。それ故, ヌクレオシドが耐性 HIV を発現させない為には生理的ヌクレオシド同様に 3'-OH を持つ必要がある。
- 2 : 4'-位に置換基を導入すると 3'-OH は反応性が非常に低いネオペンチル型 2 級水酸基となるのでこの 3'-OH は逆転写酵素による基質の認識には使えるが, プロウイルス DNA の生合成には使えない。故に, 4'-C-置換-2'-デオキシヌクレオシド(4'SdN)は 3'-OH を持っても逆転写酵素のチェインターミネーターとなる。
- 3 : 4'-位への置換基の導入はフラノース環のコンフォメーションを変化させる為 4'SdN のグリコシル結合は酵素や酸で分解され難くなるので 4'SdN は生体中で長時間活性を持続出来る。
- 4 : AZT は逆転写酵素のみならず人のミトコンドリア DNA ポリメラーゼ γ をも阻害するので高い毒性を持つが, 適量を投与することで抗 HIV 薬になっている。これは RNA を基質とする逆転写酵素と DNA を基質とする人の DNA-ポリメラーゼでは基質選択性が異なることを示唆している。
- 5 : (ヌクレオシドの構造—活性相関研究の経験から) ヌクレオシドの毒性はそれを更に修飾することで低減出来る。

を立てて研究を行い, これら作業仮説が全て正しいことを実証し, 耐性 HIV を発現させない・超抗 HIV 活性を持ち・毒性の低い修飾ヌクレオシドの創製に成功した。

更に, RNA ウイルスと人では核酸ポリメラーゼの基質選択性が異なることを発見し, この違いを利用した抗ウイルス活性と低毒性が来た出来る修飾ヌクレオシドの構造式を提案した。

他は, 1848 年ルイ・パスツールが鏡像異性現象を発見して以来不可能とされていた遠隔位不斉識別と複数の不斉の同時識別の超高感度分析法の開発に成功した。

学術論文

- 1) Ohru H.: A proposed structure of modified nucleosides expected to have high antiviral activity and low toxicity, *Nucleosides, Nucleotides, and Nucleic Acids*, **28**, 772-775 (2009).

総説

- 1) Ohruï H.: Development of modified nucleosides that have supremely high anti-HIV activity and low toxicity and prevent the emergence of resistant HIV mutant, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B.* **87**, 53-65 (2011).
- 2) Ohruï H.: Development of highly potent chiral discrimination methods that solve the problems of diastereomer method, *Analytical Sciences*, **24**, 31-388 (2008).
- 3) Ohruï H.: 2'-Deoxy-4'-C-ethynyl-2-fluoroadenosine, a Nucleoside reverse transcriptase Inhibitor, is highly potent against all human immunodeficiency viruses type 1 and has low toxicity, *The Chemical Record*, **6**, 133-143 (2006).

研究費の受け入れ状況

提供者名：東京応用化学技術振興財団,

研究名：人とウイルスでは核酸ポリメラーゼの基質選択性が異なることに基づく高活性・低毒性の抗ウイルス修飾ヌクレオシドの創製

代表

受領金額：1,000,000 円

対象年月日：平成 22 年 4 月—平成 23 年 3 月

学会等での受賞

- 1) 日本学士院賞 2010 年 6 月

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品分析学研究室
大久保 明

学術論文

- 1) Chen, J., He, L., Abo, M., Zhang, J., Sato, K. and Okubo, A.: Influence of borate complexation on the electrophoretic behavior of 2-AA derivatized saccharides in capillary electrophoresis, *Carbohydrate Research*, **344**, 1141-1145 (2009).

著 書

- 1) 大久保 明（分担執筆）：演習で理解する薬学の分析化学（山口政俊，鶴田泰人，能田均編），廣川書店（2010）。

研究の概要

【緒言】洋の東西を問わず、薬物は標的である生体分子と相互作用して初めて、効果を発揮する。また、その効果とは、薬物の期待すべき薬効と、可能な限り抑制したい副作用とに分けられる。この薬物の効果（作用と副作用）の分子レベル、更には原子レベルでの理解（視覚化）は、より理想的な薬物創造（創薬）への基盤であり、薬学研究の醍醐味でもある。ヒトゲノム情報の解析に伴い、薬物の効果（作用と副作用）の個人差が議論され、医療に活かされる時代となってきた。この薬効の個人差の分子解剖のため、生体分子と薬物との相互作用の実像（かたちや性質）を捕えることを目的に研究を進めている。

「**核酸 (DNA, RNA) と相互作用する薬物に関する研究**」 生体分子である蛋白質や核酸は、光学活性な物質である。薬物の中にも光学活性な分子があり、生体系のある酵素蛋白質により、光学異性体特異的に認識される例が知られている。私は、核酸と特異的に相互作用する低分子薬物の構造や性質と、その薬物の最終的な作用や副作用との間に存在する logic の解明をめざしている。

「**薬物代謝に関与するヒト腸内細菌酵素に関する研究**」 薬物の代謝、薬効・毒性に影響を与える、共生システムの一員としての、ヒト腸内細菌に注目し、その細菌ゲノム情報から、酵素の同定、その分子の構造と機能との関連、さらには制御といった点について解析を進めている。すでに、*Bifidobacterium* sp. SEN より、3種の β -glucosidase 遺伝子、*Eubacterium* sp. A-44 より、1種の oxidoreductase 遺伝子を新規に同定し、リコンビナントタンパク質を作成し、基質特異性などの生化学的性質の解析を行った。

「**病原ウイルス酵素阻害剤に関する研究**」 HIV の逆転写酵素、プロテアーゼならびにインテグラーゼ、HCV のプロテアーゼを分子標的とし、様式や機構を考察しながら、抗ウイルス薬（治療薬）のシーズとなる酵素阻害剤を伝統薬物から探索する研究を、タイや韓国の共同研究者とともに進めている。

著書

- 1) 宮代博継（分担執筆）：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, ISBN:978-4-905390-33-6, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 宮代博継，著作・編集，物理系実習 I 実習書 2011, ISBN:978-4-905390-07-7, 横浜薬科大学出版部 (2011).
- 3) 宮代博継，水晶発振子マイクロバランス (QCM) 法による生体分子間相互作用解析，薬学分析科学の最前線，日本薬学会物理系薬学部会・分析化学担当教員会議編集，

p.114-p.115, ISBN:978-4-8407-3965-8, じほう (2009).

- 4) 宮代博継, 核酸の構造と認識, 基礎から学ぶ構造生物学, 河野敬一・田之倉優編集, p.18-p.29, ISBN:978-4-320-05666-4, 共立出版 (2008).

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品分析学研究室
平野 真衣子

著 書

- 1) 平野真衣子（分担執筆）：(野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編)，第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学 (2011).

漢方薬学科
医薬化学分野
天然物化学研究室
伊田 喜光

研究の概要

ヒユ科ヒナタイノコズチの根を乾燥して調整された**ゴシツ**は、漢方で駆瘀血、通経、利尿、関節痛改善などを目標に疎経活血湯、牛膝散、牛車腎気丸などに配剤される生薬である。本生薬のサポニン成分研究を行い、チクセツニンジンの有効成分であるchikusetsusaponin IVa, V, pseudoginsenoside RT₁をはじめ、ユニークな糖部構造を持つ新規オレアノール酸配糖体8種(achyranthosides A-H)を単離構造決定した。その後、achyranthoside類のメチルエステルが数種のヒトガン細胞に対して強い増殖抑制を示すことを発見し、現在、そのメカニズム解明を行っている。

また、**キキョウ**の根から調整される生薬キキョウは、古くから鎮咳去痰薬としてもいられ、漢方では強壯、排膿、咽頭痛を目標に、荊芥連翹湯、五積散、十味敗毒湯、柴胡清肝湯、防風通聖散などに配剤される。本生薬の主成分であるplatygodin Dに慢性膵炎の病状改善に有効な胆汁分泌促進作用があることを発見した。その後、8種の新規サポニンを単離構造決定する一方、platygodin Dをはじめとするサポニンにも数種のヒトガン細胞に対して強い増殖抑制が存在することを発見し、そのメカニズム解明を行っている。

アズキは、古くから利尿や浮腫の改善に用いられてきたが、作用の本体は不明であった。本生薬の成分研究を行い、新規monoterpene glycosideと共に、querucetinをはじめとする十数種の既知flavonoidおよびその配糖体を単離した。現在、それらの浮腫改善に関する活性を検討中である。

ショウガの根から調整されるショウキョウとカンキョウは漢方では効能に違いがあるとされている。これらの成分研究の結果、両者の化学成分上の差異を解明したが、近年流通する両生薬にはgingerolやdiarylheptanoidのスルホン化体が多量に含まれることを見出すと共に、これが生産段階で防虫・防かびの目的で施される硫黄燻蒸に起因することを明らかにした。最近、gingerolやdiarylheptanoidのスルホン化体が α -グルコシダーゼ阻害活性を有し、健常マウスに対して食後過血糖抑制作用を示し、糖尿病モデルマウスの高血糖に対して抑制効果を示すことを見出した。現在その作用発現メカニズムを検討中である。

学術論文

- 1) Hori, Y., Wakabayashi, Y., Mizui, K., Fukumura, M. and Ida, Y.: Pharmacognostic Studies on Ginger and Related Drugs (2). Constituents of Zingiberis Ptoecessum Rhizome (Kankyō). *Journal of Natural Medicine*, submitted on Jun, 2011.
- 2) Fukumura, M., Iwasaki, D., Hirai, Y., Hori, Y., Toriizuka, K., Peter T. M. Kenny, Kuchino, Y. and Ida, Y.: Eight new oleanane-type triterpenoid saponins from Platycodon Root. *Heterocycles*, **81** (12), 2793-2806 (2010).

- 3) 堀 由美子, 宮下しずか, 福村基徳, 磯田 進, 平井康昭, 鳥居塚和生, 伊田喜光: ショウガ科 *Curcuma* 属植物の化学的識別法の検討 — 日本市場品のウコン類生薬とこれを材料とする健康食品について —. *昭和大学薬学雑誌*, **1** (1), 73-82 (2010).
- 4) Fujii, M., Hirai, Y., Miura, T., Saito, M., Fukumura, M., Hori, Y., Akita, H., Toriizuka, K. and Ida, Y.: Isolation of (*S*)-*N*-feruloyl normetanephrine from *Achyranthes fauriei* and determination of its absolute configuration. *Journal of Natural Medicine*, **64** (1), 26-27 (2010).
- 5) Fujii, M., Egawa, K., Hirai, Y., Kondo, M., Fujii, K., Uekusa, H., Akita, H., Nose, K., Toriizuka, K. and Ida, Y.: Dihydrochalcone designed from methylpogonone B strongly inhibits hypoxia-inducible factor (HIF)-1 activity. *Heterocycles*, **78** (8), 2061-2065 (2009).
- 6) Fukumura, M., Ando, H., Hirai, Y., Toriizuka, K., Ida, Y. and Kuchino, Y.: Achyranthoside H methyl ester, a novel oleanolic acid saponin derivative from *Achyranthes fauriei* roots, induces apoptosis in human breast cancer MCF-7 and MDA-MB-453 cells via a caspase activation pathway. *Journal of Natural Medicines (Tokyo)*, **63** (2), 181-188 (2009).
- 7) Hori, Y., Murakoso, T., Fukumura, M., Toriizuka, K. and Ida, Y.: Constituents and Antioxidative Activity of the Hot-Water Extract of Adzuki (*Vigna angularis*) Beans. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **62** (1), 1-10 (2009).
- 8) Fujii, M., Egawa, K., Hirai, Y., Kondo, M., Akita, H., Nose, K., Toriizuka, K. and Ida, Y.: First synthesis of racemic methylpogonone B and its inhibitory activity of hypoxia-inducible factor-1 α . *Heterocycles*, **78** (1), 207-212 (2009).
- 9) Tanaka, S., Watanabe, S., Furuya, K., Nomura, T., Kaizaki, A., Ito, K., Fujii, M., Hori, Y., Actor, N., Aoki, K., Numazawa, S., Toriizuka, K., Arakawa, H., Ida, Y. and Yoshida, T.: Preparation of methylendioxyamphetamine antibody and the reactivity of the related compounds. *Japanese Journal of Forensic Science and Technology*, **13** (2) 125-132 (2008).
- 10) Ando, H., Fukumura, M., Hori, Y., Hirai, Y., Toriizuka, K., Kuchino, Y. and Ida, Y.: Two new glucuronide saponins, Achyranthosides G and H, from *Achyranthes fauriei* root. *Journal of Natural Medicines*, **62** (1), 57-62 (2008).

海外及び国際学会発表

- 1) Toriizuka, K., Hori, Y., Fukumura, M., Isoda, S., Hirai, Y. and Ida, Y.: Investigation of the anxiolytic effects of Kampo formulations used for treating menopausal psychotic syndromes in women. Showa University International Symposium for Life Sciences 5th Annual Meeting (2008, Tokyo).

国内学会発表

- 1) 伊藤智広, 永谷幸善, 堀 由美子, 渥美聡孝, 大口健司, 野澤義則, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 伊藤雅史, 古市幸生: アズキ熱水抽出物による抗アレルギー作用. 日本農芸化学会2010年度大会 (2010, 東京).

- 2) 石田雅人, 堀 由美子, 吉積一真, 福村基徳, 渥美聡孝, 鳥居塚和生, 伊田喜光: ショウキョウ由来の血糖上昇抑制成分. 日本生薬学会第57回年会 (2010, 徳島).
- 3) 福村基徳, 津留崎美沙子, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 口野嘉幸: ゴシツ由来サポニンのエステル化による細胞死誘導活性の増強. 日本生薬学会第 57 回年会 (2010, 徳島)
- 4) 堀 由美子, 古屋奈々子, 石田雅人, 伊田喜光, 鳥居塚和生: ショウガ製品中のスルホン化誘導体の含有状況ならびにスルホン化誘導体の糖負荷後の血糖上昇抑制効果. 第 63 回日本栄養・食糧学会大会 (2009, 長崎).
- 5) 堀 由美子, 古屋奈々子, 石田雅人, 吉田武美, 伊田喜光, 鳥居塚和生: マウスに対する ショウキョウ由来スルホン化誘導体の単回投与およびショウキョウ熱水抽出エキスの長期投与の影響. 日本薬学会第128年会 (2008, 横浜).
- 6) 古屋奈々子, 堀由美子, 吉田武美, 鳥居塚和生, 伊田喜光: 市販ショウキョウ・カンキョウのスルホン化誘導体含有量状況ならびにスルホン化誘導体含有ショウキョウの長期経口投与がマウスに及ぼす影響. 日本生薬学会第55回年会 (2008, 長崎).
- 7) 五十鈴川和人, 福村基徳, 宮城洋平, 平井康昭, 鳥居塚和生, 野上靖純, 伊田喜光, 口野嘉幸: セネガルヤシ(*Phoenix reclinata*)由来サポニンreclinatosideのもつ細胞死誘導活性. 日本薬学会第128年会 (2008, 横浜).
- 8) 福村基徳, 津留崎美沙子, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 口野嘉幸: 生薬ゴシツ由来サポニンachyranthosideのメチルエステル化体(AH-Me)によるヒト乳がん由来細胞MCF-7へのアポトーシス誘導機構について. 日本薬学会第128年会 (2008・横浜).
- 9) Isuzugawa, K., Fukumura, M., Ida, Y. and Kuchino, Y. : Induction of autophagic cell death by the saponin reclinatoside from Phoenix reclinata in MCF-7 breast cancer cells. 第67回日本癌学会学術総会 (2008, 名古屋).

著 書

- 1) パートナー生薬学 (南江堂, 2008), 分担執筆
- 2) 傷寒・金匱薬物事典 (じほう, 2006), 監修

研究費の受け入れ情況

- 1) 共同研究費: ファンケル株式会社, 天然生物活性物質の分離・構造研究, 伊田喜光 (代表), 200 万円, H22 年 11 月 1 日
- 2) 共同研究費: ファンケル株式会社, 天然生物活性物質の分離・構造研究, 伊田喜光 (代表), 200 万円, H21 年 11 月 1 日
- 3) 共同研究費: ファンケル株式会社, 天然生物活性物質の分離・構造研究, 伊田喜光 (代表), 200 万円, H18 年 11 月 1 日

学会活動

- 1) 和漢医薬学会 (評議員)
- 2) 日本生薬学会 (評議員)

- 3) 日本化学会
- 4) 日本薬学会
- 5) 日本癌学会
- 6) 日本食糧栄養学会

漢方薬学科
医薬化学分野
天然物化学研究室
梶原 正宏

研究の概要

コバルト錯体で複雑なC₁₉大環状立体化学構造を持つ、抗悪性貧血薬ビタミンB₁₂ およびポルフィノイド化合物の生合成経路を¹³C安定同位体標識前駆体を活用して、高分解能核磁気共鳴解析し詳細なコリン核の生合成機構解明を行ってきた。生合成鍵中間体C₂₀員環uroporphyrinogen III octa acidから、「自然は如何にどのような化学反応を活用して、この複雑なC₁₉員環コリン核を構築するのか」が大きな課題であり、世界の有機化学者が最も興味を持った。

コリン核の構築にはA環部分で6員環ラクトン環を生成するという、Eschenmoserの仮説を嫌気性菌 *Propionibacterium shermanii* ATCC 9614 を使用して、世界で初めてδ-アミノレブリン酸 (ALA) のアイソトポマーを合成・活用して実験的に証明した。好気性菌 *Pseudomonas denitrificans* ではA環部分で5員環ラクトン環を生成する。地球上の生物が嫌気性条件下から好気性条件下へと変化・進化の過程で効率の良い生合成経路が構築されてきている。現代化学でもその進化の過程を化学的に追試できないほど、複雑で興味がある。

すでに安定同位体¹³C-尿素による胃潰瘍原因菌ピロリ菌の感染診断薬を開発した。現在は精神科領域のバイオマーカーとして、安定同位体¹³C-薬物の開発を国立精神神経センターと共同研究開発中である。

学術論文

- 1) Yu, L., Shirai, N., Suzuki, H., Sugane, N., Hosono, T., Nakajima, Y., Kajiwara, M. and Takatori, K.: The effect of methanol extracts of tsao-ko (*Amomum tsao-ko* Crevost et Lemaire) on Digestive Enzyme and antioxidant activity in citro and, plasmar lipids and glucose and liver lipids of Mice, *J. Nutr Sci Vitaminol*, **56**, 171-176 (2010).
- 2) 金松知幸, 小山晶子, 梶原正宏, 高取和彦, 長沢 心: ニューロンはD-グルコースよりもL-乳酸をL-グルタミン酸合成の前駆体としている。-¹³C-NMR spectroscopy による研究-, 安定同位体と生体ガス, **2**, 6-13 (2010).
- 3) Kajiwara, M.: Biosynthesis of Porphyrins, *Porphyrins*, **18**, 53-63 (2009).
- 4) Iida, K., Kajiwara, M., Fukui, M., Nakata, T. and Oishi, T.: Efficient syntheses of ¹³C-labeled erythromycin biosynthetic intermediates 2: (2*S*,3*S*,4*S*,5*R*,7*R*)-3,6,7-trihydroxy-2,4,6-trimethyl[1-¹³C]nonan-5-olide and *S*-2-acetylaminoethyl (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*S*,7*R*)-3,5,6,7-tetrahydroxy-2,4,6-trimethyl [1-¹³C]nonanethioate, *J. Labelled Compd. and Radiopharm.* **51**, 218-225 (2008).
- 5) Iida, K., Kajiwara, M., Inoue-Tanihara, Fukui, M., Nakata, T. and Oishi, T.: Efficient syntheses of ¹³C-labelled erythromycin biosynthetic intermediate Part 1:

S-2-Acetylaminoethyl(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*)-3,5-diacetoxy-2,4-dimethyl-4-([¹³C]methoxy)heptanethioate., *J. Labelled Compd. and Radiopharm.* **51**, 213-217 (2008).

- 6) Iida, K., Nakajima, Y. and Kajiwara, M.: Synthesis of 1-amino-2-[3-¹³C]propanol hydrochloride: completion of synthetic methods for all of its ¹³C- and ¹⁵N-isotopomers, *Current Radiopharm.*, **1**, 120-121(2008).
- 7) Takatori, K., Lee, M. and Kajiwara, M.: Asymmetric Synthesis of L-[3-¹³C]Tryptophan, *Current Radiopharm.*, **1**, 122-124 (2008).
- 8) Iida, K., and Kajiwara, M.: Carbon source dependence of the ratio of δ-aminolevulinic acid biosynthesis *via* the C5 and Shemin pathway in *Euglena gracilis* (Euglenophyceae), *J. Phycol.* **44**, 292-298 (2008).
- 9) Iida, K., Ohtaka, K., Komatsu, K., Makino, T. and Kajiwara, M.: Efficient syntheses of benzyl and n-octyl [1,3-¹³C₂]acetoacetates, and their application to syntheses of ¹³C-labelled pyrrole and ¹³C- labelled hymecromone, *J Label Compd Radiopharm*, **1**, 167-169 (2008).
- 10) Yu, L., Shirai, N., Suzuki, H., Hosono, T., Nakajima, Y., Kajiwara, M. and Takatori, K.: Effect of Lipid Extracted from Tsao-Ko (*Amomum tsao-ko* Crevost et Lemaire) on Digestive Enzyme Activity, Antioxidant Activity, Plasma and Liver Lipids, and Blood Glucose Levels of Mice, *J. Nutr Sci Vitaminol*, **54**, 378-383 (2008).

著 書

- 1) 梶原正宏 (監修), 梶原康宏, 野上靖純, 林 美樹子, 岡本耕司, 医薬品構造式集, p.1- p.236.,薬ゼミ情報教育センター (2011). 8月発行予定
- 2) (編集): 野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏, 第96回薬剤師国家試験 一新国家試験形式 解答・解説集一, p.1-267,横浜薬科大学 教務部 国試対策室 (2011).
- 3) (編集): 野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 磯村茂樹, 出雲信夫, 五十嵐知美, 薬剤師国家試験問題集 一新国家試験対応(第91~95回)一, p.1-257,横浜薬科大学 教務部 国試対策室 (2011).
- 4) 梶原康宏, 梶原正宏, ビタミンB₁₂の生合成, ビタミン総合辞典, 日本ビタミン学会編集, 朝倉書店, p.324-326 (2010).

特 許

- 1) 国際公開番号: WO2008/099560, 梶原正宏, 高取和彦, [発明の名称]アルドース誘導体の製造方法, 発行日, 2010年5月27日

学会活動

- 1) 公益社団法人, 私立大学情報教育協会, e-ラーニングオープン教育振興委員会, アドバイサー, (2008-現在)
- 2) 公益社団法人, 私立大学情報教育協会, 薬学教育FD/ICT活用研究委員会, アドバイ

サー，(2008－現在) .

3) 日本安定同位体・生体ガス医学応用学会，幹事，(2008－現在) .

4) ポルフィリン-ALA 学会，幹事，(2011－現在) .

漢方薬学科
医薬化学分野
天然物化学研究室
梶原 康宏

研究の概要

天然物化学の全合成，具体的には，プロテインホスファターゼ阻害活性を有する海産セスターテルペノイド *Dysidiolide* を，それまでに世界中で行われてきた7つの全合成の中で最も高い総収率で立体選択的に全合成することができた。

またビタミンB₁₂の嫌氣的生合成の研究を行った。具体的には，長い間未知のままであった嫌氣的生合成経路の2種類の生合成中間体について¹³C標識化合物を用いた遺伝子工学的合成により，それらの構造決定を行った。

現在は本学，大類洋教授が2010年度学士院賞を受賞した際の受賞理由の一つとなった「不可能を可能にした新規ジアステレオマー法」をさらに発展させたいと考え，その応用研究に着手している。

学術論文

- 1) 梶原正宏，梶原康宏：安定同位体¹³C標識化合物を活用した医学応用，安定同位体と生体ガス，**2**, 87-88 (2010).
- 2) 梶原康宏:A. I. Scott, 安定同位体¹³Cを活用したビタミンB₁₂の嫌氣的生合成経路の研究. ¹³C医学, ¹³C医学応用研究会, **18**, 6-7 (2008).

著書

- 1) 梶原正宏(監修), 梶原康宏, 野上靖純, 林美樹子, 岡本耕司: 医薬品構造式集 p.1-236, 薬ゼミ情報教育センター, (2011)8月発行予定
- 2) 梶原康宏(分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学, (2011).
- 3) 梶原康宏, 梶原正宏: ビタミンB₁₂の生合成, ビタミン総合事典, 日本ビタミン学会編集, 朝倉書店, p.324-326 (2010).
- 4) 磯村茂樹, 梶原康宏: 化学系実習II 実習書, 横浜薬科大学 (2008).

国内学会発表

- 1) 梶原康宏, Patricio Santander, Charles Roessner, Lisa Perez, 伊田喜光, Alastair Scott: ビタミンB₁₂の嫌氣的生合成経路における新規生合成中間体 Cobalt-precorrin 5A および 5B の遺伝子工学的合成と構造決定, 日本薬学会 第128年会, 3月, 横浜 (2008).

学会活動

- 1) 社団法人 日本アイソトープ協会, ライフサイエンス部会, 安定同位元素専門委員会委員, 2008-現在.
- 2) 日本薬学会 (一般会員).

漢方薬学科
医薬化学分野
医薬品化学研究室
武田 収功

研究概要

分子機械創製を指向した機能性分子の合成と機能発現機構の解明研究

機能性有機分子としてトリプチセン誘導体を用い、金属イオンや光エネルギーによる外部刺激を与えることによる可逆的回転制御機構を明らかにする。

固体高分子触媒の開発とフロープロセスの研究

グラフト高分子に触媒を担持させた固体高分子触媒の合成と、これをチューブリアクターに充填し、エステル化反応や酸化反応などの連続反応に応用することを目的とする。

有用な有機反応及び試薬の開発

連続反応に応用することを目的として、固体高分子触媒反応に応用可能な不斉合成試薬や素反応の開発を行う。

計算科学に基づく上述の研究の反応機構の解明、および受容体とリガンドの相互作用の研究

燃料電池電解質膜の開発

スルホン酸基を導入した高分子膜の発電特性研究

学術論文

- 1) Suhara, Y., Watanabe, M., Motoyoshi, S., Nakagawa, K., Wada, A., Takeda, K., Takahashi, K., Tokiwa, H. and Okano, T.: Synthesis of New Vitamin K Analogues as Steroid and Xenobiotic Receptor(SXR) Agonists: Insights into the Biological Role of the Side Chain of Vitamin K., *in press* (2011).
- 2) Suhara, Y., Watanabe, M., Nakagawa, K., Wada, A., Ito, Y., Takeda, K., Takahashi, K. and Okano, T.: Synthesis of Novel Vitamin K2 Analogues with Modification at the w-Terminal Position and their Biological Evaluation as Potent Steroid and Xenobiotic Receptor SXR Agonists. *J. Med. Chem.*, **54**, 4269-4273 (2011).
- 3) Yumita, N., Komatsu, H., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Umemura, S., Okudaira, K. and Momose, Y.: Sonodynamically induced Antitumor Effect of Mono-I-aspartate chlorine e6 (NPe6). *Anticancer Res.* **31**, 501-506 (2011).
- 4) Yumita, N., Komatsu, H., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Umemura, S., Okudaira, K. and Momose, Y.: Sonodynamic Antitumor Effect of Zinc Phthalocyanine Tetrasulfonate on Murine Solid Tumor Colon 26. *Pharmacometrics*, **80**(1/2), 13-20 (2011).
- 5) Nishiyama, Y., Iwasa, K., Okada, S., Takeuchi, S., Moriyasu, M., Kamigauchi, M., Koyama, J., Takeuchi, A., Tokuda, H., Kim, H.-S., Wataya, Y., Takeda, K., Liu, Y.-N., Wu, P.-C., Bastow, K.

- F., Akiyama, T. and Lee, K.-H.: Geranyl Derivatives of Isoquinoline Alkaloids Show Increased Biological Activities. *Heterocycles*, **81**, 1193-1229 (2010).
- 6) Iwasa, K., Cui, W., Takahashi, T., Nishiyama, Y., Kamigauchi, M., Koyama, J., Takeuchi, A., Moriyasu, M. and Takeda, K.: Biotransformation of Phenolic Tetrahydroprotoberberines in Plant Cell Cultures Followed by LC-NMR, LC-MS, and LC-CD. *J. Nat. Prod.*, **73**, 115-122 (2010).
- 7) Iwasa, K., Doi, Y., Takahashi, T., Cui, W., Nishiyama, Y., Tode, C., Moriyasu, M., Takeda, K., Minami, H., Ikezawa, N. and F. Sato.: Enantiomeric separation of racemic 1-benzyl-*N*-methyltetrahydroisoquinolines on chiral columns and chiral purity determinations of the *O*-methylated metabolites in plant cell cultures by HPLC-CD on-line coupling in combination with HPLC-MS. *Phytochemistry*. **70**, 198-206 (2009).
- 8) Iwasa, K., Okada, S., Nishiyama, Y., Takeuchi, S., Moriyasu, M., Tode, C., Sugiura, M., Takeuchi, A., Tokuda, H., Takeda, K., Liu, Y.-N., Wu, P.-C., Bastow, K. F. Akiyama, T. and Lee, K.-H. Geranyl Derivatives of Salsolinol Show Increased Biological Activities. *Heterocycles*, **77**, 1355-1369 (2009).
- 9) Saitoh, T. Matsumoto, K., Nakamura, K., Hirayama, W., Nittami, T., Hotai, M., Takeda, K.: Coordination Behavior of Metal Ions with the Linear Polyether Chains Grafted onto Polyethylene Non-Woven Fabric. (直鎖ポリエーテルグラフト不織布の金属配位特性). *J. Ion Exchange* **20**, 120-126 (2009). 日本イオン交換学会誌
- 10) Tsutsumi, O., Suzuki, F., Oowaki, M., Okazaki, Y., Takeda, K., Mazaki, Y. and Yamamoto, G.: Stimulus-responsive molecular rotors: Control of rotary motion in triptycen-ionophore systems with *s*-block metal cation. *Thin Solid Films* **517**, 1428-1433 (2008).
- 11) Iwasa, K., Takahashi, T., Nishiyama, Y., Moriyasu, Y., Sugiura, M., Takeuchi, A., Tode, C., Tokuda, H. and Takeda, K.: Online Structural Elucidation of Alkaloids and Other Constituents in Crude Extracts and Cultured Cells of *Nandina domestica* by Combination of LC/NMR, LC/NMR, and LC/CD analyses. *J. Nat. Prod.*, **71**, 1376-1385 (2008).

著 書

- 1) 武田収功(分担執筆) : (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 武田収功, 「薬局方試験法」 第 8 版 分担 : 純度, 確認試験法, p.189-272, 広川書店 (2008).

海外及び国際学会発表

- 1) Tsutsumi, O., Suzuki, F., Oowaki, M., Okazaki, Y., Takeda, K., Mazaki, Y. and Yamamoto, G.: Stimulus-Responsive Molecular Rotors: Control of Rotary Motion in Triptycene-Ionophore Systems with Metal Cations.; 2nd International Symposium on the Manipulation of Advanced

Smart Materials., Awaji, HyougoJapan (2008).

- 2) Ito, H., Yamamoto, R., Akiyama, E., Takeda, K., Yokota, H. and Nagase, Y.: Syntheses and Physical Properties of Novel Polymer electrolyte Membranes Comprising Poly(diphenylacetylene)s; 2008 International Congress on Membranes and Membrane Processes(ICOM 2008)., Honolulu, Hawaii USA.

国内学会発表

- 1) 高橋奈緒美, 高橋紗央里, 宇賀神咲美, 所澤いづみ, 我妻正子, 我妻貴志, 千葉純, 長谷川寛, 前田桂吾, 磯村茂樹, 中林恵子, 奥野義規, 山下真理, 武田収功: メディカルアロマセラピー—アロママッサージを活用した代替補完療法とその効果— 第 131 年会日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) 須原義智, 渡辺雅人, 的場 瞳, 手塚量太, 古川 南, 伊藤陽一, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫 側鎖末端に官能基を有する新規ビタミンK誘導体の合成と核内受容体 S X R を介した転写活性の検討 第 131 年会日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 3) 新山雅人, 福山 圭, 大場正志, 武田収功, 太田富久: 新規エステル化剤 TCB-DMAP を用いた糖の完全ベンゾエート化 第 131 年会日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 4) 相田聡, 奥野義規, 佐野文昭, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功: グリーンケミストリーを指向した Graft 型高分子触媒による連続エステル化反応 第 131 年会日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 5) 奥野義規, 相田聡, 佐野文昭, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功: TEMPO 担持 Graft 型高分子触媒によるグリーンケミストリーを指向したアルコールの連続酸化反応 第 131 年会日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 6) 佐野文昭, 奥野義規, 相田 聡, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功: グリーンケミストリーを指向した Graft 型高分子触媒を用いる高効率フローリアクタの開発 第 131 年会日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 7) 五十鈴川和人, 梶原康宏, 武田収功, 安周由紀, 新保恭子, 口野嘉幸: 天然生薬由来ステロイドサポニンの持つヒトがん細胞死誘導活性と構造との相関性 日本生薬学会, 第 57 年会, 徳島 (2010).
- 8) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西 廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na(I) の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導 第 12 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010).
- 9) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武田収功: 光学活性複核配位子の合成とその鉄 (II) 錯体による酸化的 DNA 切断 第 63 回 日本参加ストレス学会, 6 月, 神奈川 (2010).
- 10) 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: Graft 高分子固体触媒を用いた縮合反応 (II) 第 130 年回日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).
- 11) 鎌倉昂宏, 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: Graft 高分子固体触

- 媒を用いた縮合反応 (I) 第 130 年回日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).
- 12) 福山 圭, 鎌倉昂宏, 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 大場正志, 武田収功 : 2,4,6-Trichlorobenzoyl-N,N-dimethyl-4-dimethylaminopyridinium chloride(TCB-DMAP): 2, 3, の天然物合成への応用 第 130 年回日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).
 - 13) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 川嶋 剛, 小俣義明, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武田収功 : 光学活性複核鉄(II)錯体による酸化的DNA切断 第 130 年回日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).
 - 14) 須原義智, 武田収功, 白木 洋, 高橋和彦 : 再生医療を指向した β -アミノ酸から構築する人口コラーゲンの創製 第 130 年回日本薬学会 3 月, 岡山 (2010).
 - 15) 須原義智, 武田収功, 白木 洋, 高橋和彦 : β -アミノ酸から構築する人口コラーゲンの創製 : 第 36 回反応と合成の進歩シンポジウム 11 月, 名古屋 (2010).
 - 16) 須原義智, 中川公恵, 和田昭盛, 武田収功, 高橋和彦, 岡野登志夫 : 化学的アプローチによるビタミンKの生理作用の解析と新規生理活性物質への応用 第 52 回天然有機化合物討論会 9 月, 静岡 (2010).
 - 17) 五十鈴川和人, 福村基徳, 武田収功, 梶原康宏, 伊田喜光, 口野嘉幸 : アポトーシス誘導におけるステロイドサポニンの糖鎖構造の重要性 第 83 回生化学会・第 33 回分子生物学会合同大会, 神戸, 12 月 (2010).
 - 18) 白石恵子, 石垣 俊, 藤倉義久, 内山純子, 篠塚達雄, 津田泰之, 武田収功, 北村裕和, 立川修二, 伊奈啓輔 : ホルムアルデヒド代替液による組織固定法の開発, 第 7 回日本予防医学会学術総会, 12 月, 千葉 (2009).
 - 19) 細井愛子, 奥野義規, 武田収功, 真崎康博 : アシルピリミジニウム塩を用いたエステル化反応 第 129 年回日本薬学会 3 月, 京都 (2009).
 - 20) 堤 治, 大脇麻衣, 岡崎好恵, 鈴木芙美子, 武田収功, 真崎康博, 山本 学 : 外部刺激応答機能を有する分子機械部品 : 金属イオンによるトリプチセンイオノホアの回転制御 第 129 年回日本薬学会 3 月, 京都 (2009).
 - 21) 伊藤仁士, 山本涼太郎, 秋山映一, 武田収功, 横田洋, 伊 哲民, 斉藤雄太, 長瀬 裕 : スルホン酸基を導入したポリ (ジフェニルアセチレン) 膜の合成とその物性および発電特性 第 57 回高分子討論会, 9 月, 大阪 (2008).
 - 22) 山本涼太郎, 伊藤仁士, 秋山映一, 武田収功, 横田洋, 伊 哲民, 斉藤雄太, 長瀬裕 : スルホン酸基を導入したポリジフェニルアセチレン膜の基礎物性評価および燃料電池電解質膜への応用 第 3 回相模ケイ素材料フォーラム, 8 月, 厚木 (2008).
 - 23) 伊藤仁士, 山本涼太郎, 横田 洋, 秋山映一, 武田収功, 長瀬 裕 : スルホン酸基を導入したポリ (ジフェニルアセチレン) 膜の合成とその物性 第 57 回高分子学会年次大会, 5 月, 横浜 (2008).

特 許

- 1) 特開 2008-307253(P2008-307253A) 藤原邦夫, 武田収功 : ヨウ素徐放・吸着型殺菌材料
- 2) 特願 2011-49584 守金眞滋, 守金大蔵, 武田収功, 中林恵子, 保田井美智子 : 繊維編成

マスク

- 3) 実願 2011-1220 守金眞滋, 守金大蔵, 武田収功, 中林恵子, 保田井美智子: 繊維編成マスク

研究費の受け入れ情況

- 1) 提供者名: ダイヤ製薬株式会社,
研究名: 貼付剤の研究および開発に関する指導
代表: 武田収功
受領金額: 100 万円
対象年月日: 平成 18, 19, 20, 21, 22, 23 年

経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業

- 1) 「高濃度送達/滞留可能な多用途貼付剤の開発と爪白癬治療への応用」成果報告書
平成 21 年度地域イノベーション創出研究開発事業 総括事業代表者 檜森憲夫
経済産業省 近畿経済産業局 財団法人 奈良県中小企業支援センター
- 2) 「高濃度送達/滞留可能な多用途貼付剤の開発と爪白癬治療への応用」成果報告書
平成 22 年度地域イノベーション創出研究開発事業 総括事業代表者 檜森憲夫
経済産業省 近畿経済産業局 財団法人 奈良県中小企業支援センター

漢方薬学科
医薬化学分野
医薬品化学研究室
磯村 茂樹

研究の概要

近年、環境問題が深刻となっており、有機化学の分野においても高効率、低公害の反応系の開発が進められている。なかでも不均一系触媒は反応効率が高く、容易に反応系から除外することができるなどの利点が知られている。そこで、我々は有機触媒を高分子担体に結合させた新たな触媒の開発を行っている。

N,N-ジメチル4-アミノピリジン(DMAP)はピリジン環の4位にジメチルアミノ基が共役した安定な化合物であり、エステル化反応や Baylis-Hillman 反応などの優れた触媒として利用されている。この反応機構から、アシル基に電子求引性基を導入したアシルピリジニウム塩を合成することができれば種々のカルボキシレートアニオンを求核剤として利用でき、酸無水物を経由したアルコールとのエステル化反応が進行すると考えられている。そこで、ポリスチレンにアクリル酸を接木のように重合させた Graft 型高分子担体に DMAP をリンカーにて結合させた触媒を作成し、種々の反応への利用を試みている。

国内学会発表

- 1) 高橋奈緒美, 高橋紗央里, 宇賀神咲美, 所澤いづみ, 我妻正子, 我妻貴志, 千場 純, 長谷川寛, 前田桂吾, 磯村茂樹, 中林恵子, 奥野義規, 山下真理, 武田収功: メディカルアロマセラピー —アロママッサージを活用した代替補完療法とその効果—, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 2) 相田 聡, 奥野義規, 佐野文昭, 磯村茂樹, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: グリーンケミストリーを指向した Graft 高分子触媒による連続エステル反応, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 3) 奥野義規, 武 宏樹, 佐野文昭, 相田 聡, 中林恵子, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功: TEMPO 担持 Graft 型高分子触媒によるグリーンケミストリーを指向したアルコールの連続酸化反応, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 4) 佐野文昭, 奥野義規, 相田 聡, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功: グリーンケミストリーを指向した Graft 型高分子触媒を用いる高効率フローリアクターの開発, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 5) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武田収功: 光学活性複核配位子の合成とその鉄(II)錯体による酸化的 DNA 切断, 第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会 (横浜), 6 月 (2010).
- 6) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 川嶋 剛, 小俣義明, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武田収功: 光学活性複核鉄 (II) 錯体による酸化的 DNA 切断, 日本薬学会第 130 年会 (岡

山), 3月(2010).

- 7) 磯村茂樹, 鎌倉昂宏, 奥野義規, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: Graft 高分子固体触媒を用いた縮合反応(2), 日本薬学会第130年会(岡山), 3月(2010).
- 8) 鎌倉昂宏, 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: Graft 高分子固体触媒を用いた縮合反応(1), 日本薬学会第130年会(岡山), 3月(2010).
- 9) 福山 圭, 鎌倉昂宏, 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 大場正志, 武田収功: 縮合剤, 2,4,6-Trichlorobenzoyl-*N,N*-dimethyl-4-aminopyridinium chloride (TCBDMAP): の天然物合成への応用, 日本薬学会第130年会(岡山), 3月(2010).
- 10) 齋藤美和子, 飯塚 徹, 山崎和応, 磯村茂樹, 梶原康宏, 奥野義規, 伊藤陽一, 平野真衣子, 寺林 進, 野上靖純: 横浜薬科大学における化学系実習(化学および生薬)の取り組み(第二報), 日本薬学会第129年会(京都), 3月(2009).

漢方薬学科
医薬化学分野
医薬品化学研究室
奥野 義規

研究の概要

N,N'-dimethyl-4-aminopyridine(DMAP)はピリジン環の4位にジメチルアミノ基が共役した安定な化合物であり、エステル化反応や Baylis-Hillman 反応などの優れた触媒として利用されている。この反応機構から、アシル基に電子求引性基を導入したアシルピリジニウム塩を合成することができれば種々のカルボキシレートアニオンを求核剤として利用でき、酸無水物を經由したアルコールとのエステル化反応が進行すると予想されてきたが、未だ DMAP の反応機構を解明した報告はない。そこで、我々は、DMAP の反応機構を解明し、その反応機構からより効率の良いエステル化剤 2,4,6-trichlorobenzoyl-*N,N'*-dimethyl-4-aminopyridinium chloride(TCB-DMAP)を開発し、その反応機構、反応性について研究している。

国内学会発表

- 1) 奥野義規, 武 宏樹, 佐野文昭, 相田 聡, 中林恵子, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功: TEMPO 担持 Graft 型高分子触媒によるグリーンケミストリーを指向したアルコールの連続酸化反応, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 2) 相田 聡, 奥野義規, 佐野文昭, 磯村茂樹, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: グリーンケミストリーを指向した Graft 高分子触媒による連続エステル反応, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 3) 高橋奈緒美, 高橋紗央里, 宇賀神咲美, 所澤いづみ, 我妻正子, 我妻貴志, 千場 純, 長谷川寛, 前田桂吾, 磯村茂樹, 中林恵子, 奥野義規, 山下真理, 武田収功: メディカルアロマセラピー —アロママッサージを活用した代替補完療法とその効果—, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 4) 佐野文昭, 奥野義規, 相田聡, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功: グリーンケミストリーを指向した Graft 型高分子触媒を用いる高効率フローリアクターの開発, 日本薬学会第 131 年会 (静岡), 3 月 (2011).
- 5) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武田収功: 光学活性複核配位子の合成とその鉄(II)錯体による酸化的 DNA 切断, 第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会 (横浜), 6 月 (2010).
- 6) 福山 圭, 鎌倉昂宏, 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 大場正志, 武田収功: 縮合剤, 2,4,6-Trichlorobenzoyl-N,N-dimethyl-4-aminopyridinium chloride (TCBDMAP): の天然物合成への応用, 日本薬学会第 130 年会 (岡山), 3 月 (2010).
- 7) 鎌倉昂宏, 磯村茂樹, 奥野義規, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: Graft 高分子固体触媒を用いた縮合反応(1), 日本薬学会第 130 年会 (岡山), 3 月 (2010).
- 8) 磯村茂樹, 鎌倉昂宏, 奥野義規, 中林恵子, 真崎康博, 武田収功: Graft 高分子固体触

媒を用いた縮合反応(2) , 日本薬学会第 130 年会 (岡山), 3 月 (2010).

- 9) 奥野義規, 磯村茂樹, 加藤真介, 川嶋 剛, 小俣義明, 小澤俊彦, 黒崎博雅, 武田収功: 光学活性複核鉄 (II) 錯体による酸化的 DNA 切断, 日本薬学会第 130 年会 (岡山), 3 月 (2010).
- 10) 齋藤美和子, 飯塚徹, 山崎和応, 磯村茂樹, 梶原康宏, 奥野義規, 伊藤陽一, 平野真衣子, 寺林 進, 野上靖純: 横浜薬科大学における化学系実習 (化学および生薬) の取り組み (第二報), 日本薬学会第 129 年会 (京都), 3 月 (2009).
- 11) 細井愛子, 奥野義規, 武田収功, 真崎康博: アシルピリジニウム塩を用いたエステル化反応, 日本薬学会第 129 年会 (京都), 3 月 (2009).

漢方薬学科
漢方薬学分野
生薬学研究室
小松 一

研究の概要

1. 漢方とは、漢方薬及び漢方を用いた治療法をさすが、広義には鍼灸、按摩（導引按摩）、薬膳なども含む。著者は、難病に対する漢方薬および鍼灸の有用性について臨床研究を行っている。特に、古代九鍼のひとつである鋒鍼（三稜鍼）を用いた刺絡鍼法を中心とした研究を行う。
2. 土佐山内家宝物資料館は、山内一豊を初代藩主とする土佐藩に伝わる貴重な資料を集めた資料館である。本資料館には江戸時代の資料が所蔵されているが、未整理の資料が多数存在し、医療に関する資料の存在も示唆されている。そこで江戸時代の土佐藩の医療に関する文献調査を行う。

学術論文

- 1) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Komatsu, H., Fukai, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Umemura, S., Okudaira, K. and Momose, Y.: Sonodynamically-induced antitumor effect of mono-l-aspartyl chlorin e6 (NPe6). *Anticancer Res.* **31(2)**, 501-506 (2011).
- 2) 小松 一：先哲医家の服薬指導，漢方と最新治療，**70号**，45-50 (2011).
- 3) Yumita, N., Komatsu, H., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Umemura, S., Okudaira, K. and Momose, Y.: Sonodynamic Antitumor Effect of Zinc Phthalocyanine Tetrasulfonate on Murine Solid Tumor Colon 26, *Pharmacometrics*, **80**, 13-20 (2011).
- 4) 荒木麻由，難波昭雄，松本瑞子，成田延幸，佐伯憲一，小松 一，鷺見正宏：横浜薬科大学第一期生の実務実習に向けての意識。神奈川県病院薬剤師会報，**124**，26-29 (2011).
- 5) 難波昭雄，荒木麻由，成田延幸，桑原弘行，岩瀬由未子，水島規子，佐伯憲一，小松 一，瀧川真美，黒岩美枝，金成俊，弓田長彦，鷺見正宏：横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況。神奈川県病院薬剤師会報，**124**，23-25 (2011).
- 6) 小松 一，小松信子，成田延幸，難波昭雄，荒木麻由，佐伯憲一，鷺見正宏：幼児の突発性発疹による高熱・発疹に井穴刺絡が有効であった症例。日本刺絡学会誌，**第13巻**，**第1号**，36-38 (2010).

総 説

- 1) 小松 一：漢方歳時記-12.ひな祭り：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，3月，(2011).

- 2) 小松 一：漢方歳時記－11.花粉症に用いる漢方薬（後編）：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，2月，(2011).
- 3) 小松 一：漢方歳時記－11.花粉症に用いる漢方薬（前編）：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，2月，(2011).
- 4) 小松 一：漢方歳時記－10.血圧異常：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，1月，(2011).
- 5) 小松 一：漢方歳時記－9.年末年始の行事と漢方：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，12月，(2010).
- 6) 小松 一：方伎雑誌，温知会会報，12月，(2010).
- 7) 小松 一：漢方歳時記－8.風邪の初期に用いる漢方：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，11月，(2010).
- 8) 小松 一：漢方歳時記－7.気血水：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，9月，(2010).
- 9) 小松 一：漢方歳時記－6.五臓の働きと病証：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，9月，(2010).
- 10) 小松 一：漢方歳時記－5.夏バテ：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，7月，(2010).
- 11) 小松 一：漢方歳時記－4.陰陽五行説：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，6月，(2010).
- 12) 小松 一：漢方歳時記－3.端午の節句と薬のはなし：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，5月，(2010).
- 13) 小松 一：漢方歳時記－2.漢方の診察法と治療法：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，4月，(2010).
- 14) 小松 一：漢方歳時記－1.漢方とは：薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」，3月，(2010).
- 15) 小松 一：「薬」を名にもつ華やかな大女優. *Self-doctor*, Vol.052, pp. 4 (2010).
- 16) 小松 一：現代の医療に漢方薬学の専門知識を活かす. 大学進学計画研究新聞『Lock on!』, Vol. 5, pp. 19 (2009).
- 17) 小松 一：夏に特に注意したい食べ合わせ. 神奈川新聞, 平成21年7月3日号.
- 18) 小松 一：「薬獺」の獲物となった神様の使い. *Self-doctor*, 第13巻, 第1号, Vol.049 pp. 4 (2009).
- 19) 小松 一：「薬獺」の獲物となった神様の使い. *Doctor's eye*, 第4巻, 第1号, Vol.13 pp. 22 (2009).

著書

- 1) 小松 一（分担執筆）：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第96回 薬剤師国家試験・新国家試験形式 解答・解説集・2011，横浜薬科大学 (2011).

- 2) 小松 一 (分担執筆) , 漢方医療薬学の基礎. 廣川書店, (2010).

国際学会発表

- 1) Komatsu, H., Komatsu, N., Araki, M., Narita, N., Namba, A., Saeki, K. and Sumi, M.: A case of Keegan-type Dissociated Motor Loss which successfully responded to moxibustion treatment. The 15th International Congress of Oriental Medicine, Japan (2010).

国内学会発表

- 1) 金 成俊, 小松 一: 韓国における漢方医療の利用実態. 第 61 年会日本東洋医学会学術総会, 6 月, 名古屋 (2010).
- 2) 小松 一, 斎藤美和子, 荒木麻由, 飯塚 徹, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏: 横浜薬科大学生の鍼灸医療に対する意識調査. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 3) 佐伯憲一, 難波昭雄, 五十鈴川和人, 小松 一, 成田延幸, 荒木麻由, 鷺見正宏, 木村和哲: CYP2C9 アイソザイムによるトルブタミド代謝へのフッ素置換の影響. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 4) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊, 水島規子, 弓田長彦, 鷺見正宏: 実務実習事前学習が学生 の実務実習への意識に及ぼした影響 (1) カリキュラムの概要と学生の反応. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 5) 小松 一, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における漢方薬学教育, 鎌倉薬剤師会学術大会, 3 月, 鎌倉 (2010).
- 6) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 小松 一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 実務実習事前学習を終えて, 鎌倉薬剤師会学術大会, 3 月, 鎌倉 (2010).
- 7) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊, 水島規子, 弓田長彦, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実 務実習事前学習の進捗状況. 2009 かながわ薬剤師学術大会, 横浜, 11 月 (2009).
- 8) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松 一, 黒岩美枝, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における薬剤師職能の紹介. 日本病院薬剤師会関東ブロック第 39 回学術大会, 長野 8 月 (2009).
- 9) 小松 一, 小松信子, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 鷺見正宏: 幼児の突発性発疹による高熱・発疹に井穴刺絡が有効であった 1 例. 第 18 回日本刺絡学会学術大会, 東京, 6 月 (2009).
- 10) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松 一, 佐伯憲一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 医薬品の安全性情報に関する日米での動向. 日本薬学会第 129 年会, 京都, 3 月 (2009).
- 11) 飯塚 徹, 小松 一, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏: 横浜薬科大における漢方 調剤実習について. 日本薬学会第 129 年会, 京都, 3 月 (2009).

- 12) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松 一, 鷺見正宏: 薬学生の注射調剤実習を行って～アンケート調査から～. 第18回日本医療薬学会学術大会, 9月, 札幌 (2008).
- 13) 小松 一, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 鷺見正宏: 横浜薬科大学学生の漢方に対する意識調査. 第18回日本医療薬学会学術大会, 9月, 札幌 (2008).

公開講座

- 1) 小松 一: 漢方の歴史と考え方: 江戸の技術講座4, 土佐山内家宝物資料館, 2月 (2011).
- 2) 小松 一: 漢方の歴史と考え方: 江戸の技術講座3, 土佐山内家宝物資料館, 11月 (2010).
- 3) 小松 一: ねむけ防止と安全運転: くすりと健康セミナー, 横浜薬科大学, 10月 (2010).
- 4) 小松 一: 刺絡鍼法実技指導: 日本刺絡学会東京刺絡鍼法講習会, 東洋鍼灸専門学校, 9月 (2010).
- 5) 小松 一: 漢方の歴史と考え方: 江戸の技術講座2, 土佐山内家宝物資料館, 8月 (2010).
- 6) 小松 一: 刺絡鍼法実技指導: 日本刺絡学会東京刺絡鍼法講習会, 東洋鍼灸専門学校, 6月 (2010).
- 7) 小松 一: 漢方の歴史と考え方: 江戸の技術講座1, 土佐山内家宝物資料館, 6月 (2010).
- 8) 小松 一: 刺絡鍼法の用具と消毒法: 日本刺絡学会刺絡鍼法認定講習会, 東洋鍼灸専門学校, 6月(2010).
- 9) 小松 一: 刺絡鍼法実技指導: 日本刺絡学会東京刺絡鍼法講習会, 東洋鍼灸専門学校, 6月 (2009).
- 10) 小松 一: 刺絡鍼法の用具と消毒法: 日本刺絡学会東京刺絡鍼法講習会, 東洋鍼灸専門学校, 6月 (2009).

学会活動

- 1) 日本刺絡学会 (評議員)
- 2) 日本漢方連盟 (学術顧問)

漢方薬学科
漢方薬学分野
生薬学研究室
飯塚 徹

研究の概要

漢方など生薬・植物を用いた医療は代替医療の一つと目され、その内容が見直されている。一方、わが国における死亡率の死因別にみると、がん、脳血管疾患、心疾患が三大要因であり、いわゆる生活習慣病による死亡が上位を占めている。そこで本研究では心血管系疾患治療に用いられる生薬・植物に注目し、その有効成分と作用を明らかにし、これらの治療効果に合理的な説明を与えることを目的とした。生薬の作用は、血行動態に関与すると考えられることから、摘出血管平滑筋の弛緩作用及び、血小板凝集抑制作用を指標とした。また、生薬の品質評価を行うため、含有成分の HPLC 定量法の開発を試みた。さらに、各有効成分の構造活性相関を検討し、ファーマコフォアの検出を試みた。

その他、菌類が産生する生理活性物質の探索も試みた。

学術論文

- 1) Hosoe, T., Moriyama, H., Wakana, D., Itabashi, T., Kawai, K., Yaguchi, T., Iizuka, T., Hoshi, K., Fukuyama, Y., Kouda, Y. and Lau, F. C.: Inhibitory effects of dihydroterrein and terrein isolated from *Aspergillus novofumigatus* on platelet aggregation. *Mycotoxins*, **59**, 75-82 (2009).
- 2) Iizuka, T., Sakai, H., Moriyama, H., Suto N., Nagai, M. and Bagchi, D.: Vasorelaxant effects of forsythide isolated from the leaves of *Forsythia viridissima* on NE-induced aortal contraction. *Phytomedicine*, **16**, 386-90 (2009).
- 3) Moriyama, H., Hosoe, T., Wakana, D., Itabashi, T., Kawai, K., Iizuka, T., Hoshi, K., Fukushima, K., and Lau, F. C.: Assay-guided Informatory Screening Method for Antiplatelet Effect of Adenosine Isolated from *Malbranchea filamentosa* IFM 41300: Inhibitory Behaviors of Adenosine in Different Solvents. *J. Health Sci.*, **55**, 103-108 (2009).
- 4) 飯塚徹, 赤崎憲一, 竹下一夫, 細川友和, 南雲清二, 佐々木陽平, 郡司美穂子, 滝戸道夫: 「クマザサエキス」の血管平滑筋弛緩作用. *応用薬理*, **75**, 123-130 (2008).
- 5) Oshimi, S., Zaima, K., Matsuno, Y., Hirasawa, Y., Iizuka, T., Studiawan, H., Indrayanto, G., Zaini, N. C. and Morita, H.: Studies on the constituents from the fruits of *Phaleria macrocarpa*. *J. Nat. Med.*, **62**, 207-210 (2008).

著書

- 1) 飯塚 徹 (分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

- 2) 飯塚 徹 (分担執筆) : 漢方医療薬学の基礎, (野村 靖幸 編集), 廣川書店 (2010).

国内学会発表

- 1) 飯塚 徹, 笹生 緑, 高橋美雅子, 小松 一 : コウブシの血管弛緩作用について, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) 小松 一, 齋藤美和子, 荒木麻由, 飯塚 徹, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏 : 横浜薬科大学の鍼灸医療に対する意識調査, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 3) 齋藤美和子, 飯塚 徹, 山崎和広, 磯村茂樹, 梶原康宏, 奥野義規, 伊藤陽一, 平野真衣子, 寺林 進, 野上靖純 : 横浜薬科大学における化学系実習 (化学および生薬) の取り組み (第二報), 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
- 4) 飯塚 徹, 小松 一, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏 : 横浜薬科大における漢方調剤実習について, 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
- 5) 飯塚 徹, 齋藤美和子, 南雲清二, 四元英臣, 森山浩義, 永井正博 : メグスリノキ心材成分の血管弛緩および血小板凝集抑制作用について, 日本生薬学会第 55 回年会, 9 月, 長崎 (2008).
- 6) 齋藤美和子, 山崎和広, 寺林 進, 飯塚 徹, 磯村茂樹, 須藤則之, 佐伯裕美, 甲斐俊次, 大場正志, 武田収功, 野上靖純 : 横浜薬科大学における化学系実習 (基礎化学および生薬学) の取り組み, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).
- 7) 飯塚 徹, 須藤則之, 南雲清二, 森田博史, 永井正博 : メグスリノキ樹皮成分の血管弛緩反応について, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).

漢方薬学科
漢方薬学分野
薬用資源学研究室
寺林 進

研究の概要

漢方薬の原料となる生薬については、「日本薬局方」で品質規格や品質試験法が規定されている。実際に流通している生薬が「日本薬局方」に適合しているか、生薬の生産流通の実態と整合性がとれているか常に検証が必要である。この観点から、生薬の「基原」と「生薬の性状」に注目して研究を実施してきた。具体的には、「日本薬局方」に収載されている生薬を対象に、生薬学的、分類学的研究成果を踏まえ基原の追加や学名の訂正、生薬の性状の記載について加筆修正を行ってきた。

その他、世界各地の伝統薬として使用されている薬草の成分、薬理研究のための原植物の鑑定をおこなった。

学術論文

- 1) Mohamed A. A. Orabi, Taniguchi, S., Terabayashi, S. and Hatano, T.: Hydrolysable tannins of tamaricaceous plants IV: Micropropagation and ellagitannin production of shoot culture of *Tamarix tetrandra*. *Phytochemistry*, submitted on Jul, 2011.
- 2) Akase, T., Shimada, T., Terabayashi, S., Ikeya, Y., Sanada, H. and Aburada, M.: Antiobesity effects of *Kaempferia parviflora* in spontaneously obese type II diabetic mice. *J. Nat. Med.* **65**, 73-80 (2010).
- 3) 寺林 進, 中井秀樹, 池谷祐幸: ウンシュウミカン (ミカン科) の学名の著者名について. *J. Jpn. Bot.* **85**, 254-259 (2010).
- 4) 大橋広好, 寺林 進, 大橋一品: 薬用植物ヨロイグサ (セリ科) の学名. *J. Jpn. Bot.* **85**, 52-58 (2010).
- 5) 寺林 進, 酒井英二, 山路弘樹, 近藤健児, 川原信夫, 合田幸広: ハトムギの「日本薬局方」収載のための基原と生薬の性状の規格. *J. Jpn. Bot.* **84**, 77-84(2009).

著 書

- 1) 寺林 進 (分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 佐竹元吉, 寺林 進: 漢方薬・生薬薬剤師講座テキスト I, 日本薬局方の歴史と生薬の基原植物, 92-107, 日本薬剤師研修センター, (2010).
- 3) 寺林 進 (分担執筆): 漢方医療薬学の基礎, (野村 靖幸 編集), 廣川書店 (2010).
- 4) 寺林 進 (分担執筆): 薬学生のための薬用植物学・生薬学テキスト, (高石喜久, 馬場きみ江, 本多義昭 編集), 廣川書店 (2009).

- 5) 寺林 進 (分担執筆) : 伝統医薬学・生薬学, (御影雅幸, 木村正幸 編集), 南江堂 (2009).

報告書

- 1) 寺林 進, 加久千晶, 齋藤美和子, 酒井英二, 近藤健児 : 日本薬局方収載生薬の基原の確認と生薬の性状規格充実化. *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, **42**, 532-539 (2011).
- 2) 寺林 進, 酒井英二, 近藤健児 : 日本薬局方収載生薬の基原の確認 (第1報) - 日本薬局方既収載生薬の学名の再確認とリスト化 -. *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, **41**, 401-406 (2010).
- 3) 寺林 進, 酒井英二, 近藤健児 : 日本薬局方収載生薬の基原の確認 (第2報) - 日本薬局方の学名表記と分類学で用いる学名表記の比較 -. *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, **41**, 407-418 (2010).

国内学会発表

- 1) 森 和也, 中条茂男, 寺林 進, 司馬真央, 山路弘樹, 近藤健児 : DNA 塩基配列に基づく地骨皮および枸杞子の基原鑑定に関する研究. 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
- 2) 齋藤美和子, 飯塚 徹, 山崎和応, 磯村茂樹, 梶原康宏, 奥野義規, 伊藤陽一, 平野真衣子, 寺林 進, 野上靖純 : 横浜薬科大学における化学系実習(化学および生薬学)の取り組み (第二報). 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
- 3) 齋藤美和子, 山崎和応, 寺林 進, 飯塚 徹, 磯村茂樹, 須藤規之, 佐伯裕美, 甲斐俊次, 大場正志, 武田収功, 野上靖純 : 横浜薬科大学における化学系実習(基礎化学および生薬学)の取り組み. 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).

公開講座

- 1) 寺林 進 : 市民公開講座, 薬膳・基礎編, 6 月, 横浜薬科大学 (2010).
- 2) 寺林 進 : 市民公開講座, 今なぜ漢方が注目されるか, 10 月, 横浜薬科大学 (2008).

研究費の受け入れ状況

- 1) 日本公定書協会, 日本薬局方収載生薬の基原の確認と生薬の性状規格充実化, 代表, 80 万円 (2010).
- 2) 日本公定書協会, 日本薬局方収載生薬の基原の確認, 代表, 100 万円 (2009).

学会活動

- 1) 和漢医薬学会 (評議員)

学会等での受賞

- 1) 日本生薬学会 Natural Medicines 論文賞受賞 2008 年 9 月.

受賞論文 : Ichiki, H., Takeda, O., Sakakibara, I., Terabayashi, S., Takeda, S. and Sasaki, H.:
Inhibitory effects of compounds from *Anemarrhenae Rhizoma* on α - glucosidase and aldose
reductase and its contents by drying conditions.

J. Nat. Med. **61**, 146-153 (2007).

漢方薬学科
漢方薬学分野
薬用資源学研究室
齋藤 美和子

著 書

- 1) 齋藤美和子 (分担執筆) : 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 小松 一, 齋藤美和子, 荒木麻由, 飯塚 徹, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏 : 横浜薬科大学学生の鍼灸医療に対する意識調査, 日本薬学会第 130 回年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 2) 齋藤美和子, 飯塚 徹, 山崎和広, 磯村茂樹, 梶原康宏, 奥野義規, 伊藤陽一, 平野真衣子, 寺林 進, 野上靖純 : 横浜薬科大学における化学系実習 (化学および生薬学) の取り組み (第二報), 日本薬学会第 129 回年会, 3 月, 京都 (2009).
- 3) 小松 一, 齋藤美和子, 飯塚 徹, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏 : 横浜薬科大学学生の漢方医療に対する意識調査, 第 18 回日本医療薬学会年会, 9 月, 札幌, (2008).
- 4) 飯塚 徹, 齋藤美和子, 南雲清二, 四元英臣, 森山浩義, 永井正博 : メグスリノキ心材成分の血管弛緩および血小板凝集抑制作用について, 日本生薬学会第 55 年会, 9 月, 長崎 (2008).
- 5) 齋藤美和子, 山崎和広, 寺林 進, 飯塚 徹, 磯村茂樹, 須藤規之, 佐伯裕美, 甲斐俊次, 大場正志, 武田収功, 野上靖純 : 横浜薬科大学における化学系実習 (基礎化学および生薬学) の取り組み, 日本薬学会第 128 回年会, 3 月, 横浜 (2008).

研究の概要

近年若者の「切れる」という異常行動が問題視されており、精神的なストレスに弱くなっているためとも考えられる。しかし、日本は高度に文明が発達したストレス社会と呼ばれて久しいが、全ての若者特有な現象ではない。ストレス脆弱性を素因にもった若者がこのようなストレスに犯されたために異常行動を発現するという仮説も成り立つのではないだろうか？ その原因が何時の時点にあるのかを検討することは重要な課題である。我々はその原因を乳児期それも母親のストレスに答えを求めた。育児期における母親のストレスが仔に何らかの影響を与えているという仮説を立て、ここでは、育児中の母マウスのストレスに注目した。その結果、子育て中の母親に毎日1時間3週間にわたって拘束ストレスを負荷し続けることで、仔の成長障害と下垂体での *gh* 発現量の有意な減少が確認された。母親への拘束ストレス負荷は、仔の **GHRH** によるシグナル伝達から **GH** 産生までの過程に変化を生じさせ、その結果 **IGF-1** 産生の低下とそれに伴う成長障害を引き起こす可能性が示唆された。この現象が仔のストレス脆弱性に繋がるかはまだ不明であるが、重要な示唆を与えるものと考えられる。

学術論文

- 1) Gao, P., Ishige, A., Murakami, Y., Nakata, H., Oka, J., Munakata, K., Yamamoto, M., Nishimura, K. and Watanabe, K.: Maternal stress affects postnatal growth and the pituitary expression of prolactin in mouse offspring. *J Neurosci Res.* **89**(3), 329-340 (2010).
- 2) Nakata, H., Watanabe, K., Murakami, Y., Gao, P., Tsuiji, K., Nishimura, K., Plotnikoff, GA, Kurihara, N., Irie, Y. and Ishige, A.: Stress on a postpartum mother inhibits the secretion of growth hormone in the offspring and causes persistent growth impairment. *Methods Find Exp Clin. Pharmacol.* **31**(7), 433-441 (2009).
- 3) Zhang, Q., Iwami, D., Aramaki, O., Yakubo, S., Nishimura, K., Ishige, A., Watanabe, K., Matsuno, K., Shirasugi, N. and Niimi, M.: Prolonged survival of fully mismatched cardiac allografts and generation of regulatory cells by Sairei-to, a Japanese herbal medicine. *Transplantation.* **27**;87(12), 1787-1791 (2009).
- 4) Toda, T., Saito, N., Ikarashi, N., Ito, K., Yamamoto, M., Ishige, A., Watanabe, K. and Sugiyama, K.: Intestinal flora induces the expression of Cyp3a in the mouse liver. *Xenobiotica.* **39**(4), 323-334 (2009).
- 5) Watanabe-Fukuda, Y., Yamamoto, M., Miura, N., Fukutake, M., Ishige, A., Yamaguchi, R., Nagasaki, M., Saito, A., Imoto, S., Miyano, S., Takeda, J. and Watanabe, K.: Orengedokuto

and berberine improve indomethacin-induced small intestinal injury via adenosine. *J Gastroenterol.* **44**(5), 380-9 (2009).

- 6) Yamamoto, M., Yoshimura, K., Kitada, M., Nakahara, J., Seiwa, C., Ueki, T., Shimoda, Y., Ishige, A., Watanabe, K. and Asou, H.: A new monoclonal antibody, A3B10, specific for astrocyte-lineage cells recognizes calmodulin-regulated spectrin-associated protein 1 (Camsap1). *J Neurosci Res.* **87**(2), 503-513 (2009).
- 7) Munakata, K., Yamamoto, M., Anjiki, N., Nishiyama, M., Imamura, S., Iizuka, S., Takashima, K., Ishige, A., Hioki, K., Ohnishi, Y. and Watanabe, K.: Importance of the interferon-alpha system in murine large intestine indicated by microarray analysis of commensal bacteria-induced immunological changes. *BMC Genomics.* **26**(9), 192 (2008).

著 書

- 1) 石毛 敦他 漢方医療薬学の基礎 (廣川書店) 野村靖幸編集 p:145-146,p251-280 (2010).
- 2) 石毛 敦, 西村 甲 漢方処方と方意 pp.326, 南山堂 (2010).

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方薬物学研究室
大泉 康

研究の概要

近年、医療現場において「アルツハイマー病などの認知症の予防・治療法の確立」が最重要課題となった。私共は、10数年前からアルツハイマー病の予防薬・根本治療薬あるいは機能性食品の開発に関する独自の戦略を考え、研究を行ってきた。その結果、陳皮（温州ミカンの果皮）の成分ノビレチンがアルツハイマー病の予防・治療の方法を開発するうえで、重要な物質であることを発見することに最近成功した。ノビレチンは、種々の記憶学習障害モデル動物において記憶学習障害を改善させることが明らかとなった。例えば、ヒトのアルツハイマー病に最も類似していると考えられるヒトのアルツハイマー病患者の遺伝子を導入したマウスを用いて、その効果を検討した。その結果、ノビレチンによりアルツハイマー病の原因物質である β -アミロイド(A β)の脳内蓄積量が顕著に減少するとともに、その記憶学習能力が健康なマウスのレベルまでほぼ完全に回復した。ノビレチンによる記憶学習障害の改善のメカニズムについて解明を急いでいるが、最近それが急速に進展している。一方、これらの研究成果を機能性食品へ応用することを目的にした私共のテーマは、平成20年～22年度農林水産省のプロジェクト研究に採択され、また平成22年～25年度の同省のプロジェクト研究に再度採択されたので、これらの研究を通して抗認知症機能性食品の実用化を実現したいと考えている。

学術論文

- 1) Fujiwara, H., Kogure, A., Sakamoto, M., Yamakuni, T., Mimamki, Y., Murata, K., Hitomi, N., Yamaguchi, K., and Ohizumi, Y.: Honeybee royal jelly and nobiletin stimulate CRE-mediated transcription in ERK-independent and dependent fashion respectively, in PC12D cells. *J. Pharmacol. Sci.*, in press.
- 2) Saigusa, D., Shibuya, M., Jinno, D., Yamakoshi, H., Iwabuchi, Y., Yokosuka, A., Mimaki, Y., Naganuma, A., Ohizumi, Y., Tomioka, Y., Yamakuni, T.: High-performance liquid chromatography with photodiode array detection for determination of nobiletin content in the brain and serum of mice administered the natural compound. *Anal. Bioanal. Chem.* 400, 3635-3641 (2011)
- 3) Wakabayashi, M., Sakurai, E., Yanai, K., Umemura, K., Yoshida, K., Ohizumi, Y. and Yamakuni, T.: Shishihaku hito a traditional Chinese medicine for atopic dermatitis inhibits IgE-mediated histamine release from rat RBL-2H3 basophilic leukocyte cells. *J. Trad. Med.*, 26, 44-49 (2009)
- 4) Yamaguchi, K., Kogure, A., Murata, K., Hitomi, N., Nakajima, A., Yamakuni, T. and

- Oizumi, Y.: Honeybee royal jelly stimulates CRE-mediated transcription in a PKA-but not MEK/ERK-dependent manner in PC12D cells. *Pharmacometrics*, **76**, 33-38 (2009)
- 5) Yamamoto Y., Shioda N., Han F., Moriguchi S., Nakajima A., Yokosuka A., Mimaki Y., Sashida Y., Yamakuni T., Ohizumi Y. and Fukunaga K.: Nobiletin improves brain ischemia-induced learning and memory deficits through stimulation of CaMKII and CREB phosphorylation. *Brain Res.*, **1292**, 218-229 (2009)
 - 6) Md. Al Rahim, Nakajima A., Saigusa D., Tetsu N., Maruyama Y., Shibuya, M., Yamakoshi H., Tomioka Y., Iwabuchi Y. Ohizumi Y. & Yamakuni T.: 4'-Demethylnobiletin, a bioactive metabolite of nobiletin enhancing PKA/ERK/CREB signaling, rescues learning impairment associated with NMDA receptor antagonism via stimulation of the ERK cascade. *Biochemistry*, **48**, 7713-7721 (2009)
 - 7) Tagaya, S., Suetake, Y., Yoshida, K., Shimura, S., Ohizumi, Y., & Yamakuni, T.: Search for herbal extracts with the activity to stimulate tyrosine hydroxylase gene transcription in PC12D cells, *Pharmacometrics*, **77**, 131-135 (2009)
 - 8) Matsuzaki, K., Miyazaki, K., Sakai, S., Yawo, H., Nakata, N., Moriguchi, S., Fukunaga, K., Yokosuka, A., Sashida, Y., Mimaki, Y., Yamakuni T. & Ohizumi, Y.: Nobiletin, a citrus flavonoid with neurotrophic action, augments protein kinase A-mediated phosphorylation of the AMPA receptor subunit, GluR1, and the postsynaptic receptor response to glutamate in murine hippocampus. *Eur. J. Pharmacol.*, **578**, 194-200 (2008)
 - 9) Ohizumi, Y.: Dual action of palytoxin in the isolated hypogastric nerve-vas deferens preparation of guinea-pigs. *Pharmacometrics*, **74**, 27-31 (2008)
 - 10) Rahim, Md. Al., Nakajima, A., Misawa, N., Shindo, K., Adachi, K., Shizuri, Y., Ohizumi, Y. & Yamakuni, T.: A novel diol-derivative of chalcone produced by bioconversion, 3-(2,3-dihydroxyphenyl)-1-phenylpropan-1-one, activates phosphorylation of ERK and CREB in cultured rat cortical neurons. *Pharmacometrics*, **74**, 131-135 (2008)
 - 11) Onozuka, H., Nakajima, A., Matsuzaki, K., Shin, RW., Ogino, K., Saigusa, D., Tetsu, N., Yokosuka, A., Sashida, Y., Mimaki, Y., Yamakuni, T. & Ohizumi, Y.: Nobiletin, a citrus flavonoid, improves memory impairment and A β pathology in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **326**, 739-744 (2008)
 - 12) Aoki, K., Yoshida, M., Ohizumi, Y. & Yamakuni, T.: Shishihakuhito, a kampo medicine for atopic dermatitis, prevents lipopolysaccharide-induced activation of NF- κ B-dependent transcription in C6 rat glioma cells. *Pharmacometrics*, **74**, 107-110 (2008)
 - 13) Rahim, Md. Al., Nakajima, A., Misawa, N., Shindo, K., Adachi, K., Shizuri, Y., Ohizumi, Y. & Yamakuni, T.: A novel diol-derivative of chalcone produced by bioconversion, 3-(2,3-dihydroxyphenyl)-1-phenylpropan-1-one, activates PKA/MEK/ERK signaling and antagonizes A β -inhibition of the cascade in cultured rat CNS neurons. *Eur. J. Pharmacol.*, **600**, 10-17 (2008)

総 説

- 1) 山國 徹, 中島 晶, 大泉 康: 陳皮の抗認知症成分ノビレチンによるアミロイドβペプチド(Aβ)の神経毒性発現作用とAβ誘発性記憶障害改善.*Yakugaku Zasshi*, **130**, 517-520 (2010).
- 2) 山國 徹, 中島 晶, 大泉 康: 陳皮の抗認知症成分 nobiletin の薬理作用とその機能性食品開発への応用, *応用薬理*, **76**, 1-5 (2009).
- 3) 大泉 康: 漢方医学, 漢方薬を普及させるために何が必要か?. *漢方研究*, **452**, 39-40 (2009).
- 4) 山國 徹, 中島 晶, 大泉 康: 陳皮の抗認知症成分 nobiletin の薬理作用とその機能性食品開発への応用. *日薬理誌*, **132**, 155-159 (2008).
- 5) 山國 徹, 中島 晶, 大泉 康: 陳皮成分 nobiletin の抗アルツハイマー病作用.*Clinical Neuroscience*, **26**, 1178-1179 (2008).
- 6) 大泉 康: 高齢化社会における漢方薬及び機能性食品研究の重要性—アルツハイマー病の対策を中心に—. *漢方研究*, **7月号**, 26-27 (2008).
- 7) 大泉 康: 高齢化社会における薬用植物の教育研究の重要性について. *日本薬用植物友の会会報*, **第101号**, 2-3 (2008).
- 8) 大泉 康: 温州ミカン果皮(陳皮)の成分ノビレチンの抗認知症効果—漢方薬及び機能性食品開発をめざして—. *日本薬用植物友の会会報* **第103号**, 8-11 (2008).

著 書

- 1) 大泉 康(分担執筆): 漢方医薬学の基礎, (野村靖幸編), 漢方薬・生薬の薬理効果, 消化器疾患・循環器疾患・呼吸器疾患・代謝内分泌疾患・泌尿器疾患・産婦人科疾患, 105-122, 廣川書店(2010).

国際学会の招待講演

- 1) Ohizumi, Y.: (Invited Lecture) Nobiletin from citrus peels ameliorates memory impairment in Alzheimer's disease model animals—its application to functional foods. The 2011 Annual Conference of International Society for Nutraceuticals and Functional Foods, November, (Sapporo, Japan), 2011.
- 2) Ohizumi, Y.: (Invited Lecture) Nobiletin from citrus peels rescues memory deterioration in Alzheimer's disease model animal. The 1st World Conference on Pharmacology of Natural and Traditional Medicines, September, (Hangzhou, China), 2009.
- 3) Ohizumi, Y.: (Invited Lecture) Nobiletin from citrus peels improves the memory impairment in Alzheimer's disease model animals—its application to functional foods and medicines. 4th Japan-China Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology (JCM), March, (Yokohama, Japan), 2009.

- 4) Ohizumi, Y.: (Invited Lecture) Nobiletin, a citrus flavonoid reverses learning impairment in model animals of Alzheimer's disease and its mechanism of action. 1st International Conference of Health and Longevity Sciences, December, (Sizuoka, Japan), 2008.

国内学会の特別講演・招待講演

- 1) 大泉 康: 招待講演「柑橘類果皮の成分ノビレチンを活用した抗認知症機能性食品および漢方薬の応用開発研究」, 第2回健康長寿科学研究会, 1月, 静岡, (2011).
- 2) 大泉 康: 招待講演「抗アルツハイマー病作用を示す柑橘類成分ノビレチンの機能性食品開発への応用」, 第11回応用薬理シンポジウム—健康長寿への応用薬理学的挑戦—, 9月, 静岡, (2009).
- 3) 大泉 康: 特別講演「柑橘類フラボノイドの抗認知症機能性食品の応用・開発研究」, 新潟薬科大学共同研究シンポジウム「最先端の薬理学研究を探る」, 5月, 新潟, (2008).
- 4) 大泉 康: 特別講演「高齢化社会における薬用植物の教育・研究の重要性について—認知症研究を例にとつて—」, 平成20年度薬用植物友の会総会, 4月, 仙台, (2008).

公開講座

- 1) 大泉 康: 陳皮の成分ノビレチンを用いたアルツハイマー病予防・治療法の開発の新戦略, 第3回市民講演会「漢方の基礎学習と薬草園見学会」, 10月, 静岡, (2010).
- 2) 大泉 康: アルツハイマー病とは?—その薬と機能性食品の開発研究の戦略—, 地域との交流講演会, 8月, 横浜, (2010).

特許

- 1) (特許権者) 大泉 康他, “神経変性疾患治療薬”, 特許 4505555号 (2010年5月14日取得)
- 2) (特許権者) 大泉 康他, “学習記憶障害を改善する機能性食品”, 特許公開中
- 3) (発明者) 大泉 康他, “認知症障害改善剤”, 特願 20009-546611 (国際特許出願番号 PCT/JP2009/060937)
- 4) (発明者) 大泉 康他, “学習・記憶障害および運動障害などを伴う, 中枢神経変性疾患を改善する乾燥植物組織および植物組織抽出物ならびにこれらを含む医薬品および食品”, 特願 2010-126717

新聞報道

- 1) 中日新聞朝刊 (1面トップ記事): アルツハイマー病 ミカンの皮で目指せ予防, 2009年2月15日掲載
- 2) 読売新聞夕刊 (12面): 認知症にミカンの皮, 2008年8月19日掲載

研究費の受け入れ状況

- 1) 平成 23 年～25 年度農林水産省委託プロジェクト「農林水産物・食品の機能性を解析・評価するための基盤技術の開発」 課題「柑橘類果皮を利用した抗認知症機能性食品の開発に向けた基盤技術の開発」, プロジェクトリーダー, 9,500 万円×3 年=28,500 万円 (見込み) (2011～2013).
- 2) 平成 20 年～22 年度農林水産省委託プロジェクト「新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業」 課題「未利用みかん果皮の抗認知症成分活用技術と高付加価値品種の開発」, プロジェクトリーダー, 4,620 万円 (2008), 4,750 万円 (2009), 4,510 万円 (2010).
- 3) ジャパンローヤルゼリー株式会社の寄附金及び共同研究費「抗認知症予防・治療に有効な機能性食品・生薬およびその成分の包括的な研究」, 代表, 450 万円(2008), 3,425 万円 (2009), 1,675 万円 (2010), 1,675 万円 (2011).
- 4) 小太郎漢方製薬株式会社の寄附金及び共同研究費「Nobiletin 高含量陳皮の食品への応用」, 代表, 130 万円(2008), 30 万円(2009), 30 万円 (2010).

学会活動等(現会員)

- 1) 日本薬理学会学術評議議員
- 2) 日本薬学会
- 3) 日本生薬学会
- 4) 排尿障害モデル動物研究会世話人 (平成 20 年 11 月～現在)
- 5) 日本統合医療学会東北支部評議員(平成 20 年 9 月～現在)
- 6) 和漢医薬学会評議員 (平成 19 年 4 月～現在)
- 7) 日本平滑筋学会監事(平成 17 年 7 月～現在)
- 8) 国際薬理学会 天然薬物ワーキンググループ・日本代表委員(平成 17 年 4 月～現在)
- 9) 応用薬理研究会理事長(平成 14 年 1 月～現在)

研究の概要

相学的方法による医薬品の微粉化 医薬品の粒子径ならびに粒度分布は、製剤の品質の優劣を決定する重要なファクターとされる。ことに、粒度均一な微粒子の製造が薬剤学的に重要な意義を持つことが、多数の基礎研究、応用研究により明らかにされている。ふつう固体医薬品の微粉化は、各種の粉碎機による機械的方法によって行われるが、粒度分布幅のせまい超微粉碎の達成は必ずしも容易ではないとされていた。

相変化を利用して固体医薬品を微粉化する方法が関口らによって開発されており、その一部をなす本研究は、アンモニア (NH_3) との分子付加物の形成とその後の脱 NH_3 による微粉化を目的とする。先に、溶媒化合物 (医薬品がある溶媒と相互作用するとき、溶媒化合物として固体状態で単離できる場合が多い) を経由する微粉化法が行われているが、その変法として NH_3 を用いれば、その塩基性のために、ひろく弱酸性医薬品との間でイオン結合によって付加物を形成する可能性が考えられる。一方で、医薬品には水和物を形成するものが多いことから、水と同様にプロトン供与・受容体として機能する NH_3 の場合にも、水素結合などを介しての付加物形成が十分考えられる。また、 NH_3 は常温において気体であり、水分子に比べて若干分子容が大きいことから、相変化を経由する微粉化を効率よく達成できると予想しうる。以上のことが本研究の発想の基本となった。

本研究は、今後、水和物を形成している医薬品を対象として、脱水和に伴って生ずる物性変化に関して検討をおこなう。

著 書

- 1) 伊藤清美, 梶 英輔, 倉澤嘉久, 武田収功, 津田泰之, 西野貴司, 本間 浩: 薬局方試験法—概要と演習— [第9版], 廣川書店(2011).
- 2) 津田泰之(分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 八田有洋, 八尋直之, 長田 博, 小宮克美, 中林恵子, 津田泰之, 内山純子: 「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討 (第4報), 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 2) 白石恵子, 石垣 俊, 藤倉義久, 内山純子, 篠塚達雄, 津田泰之, 武田収功, 北村裕和, 立川修二, 伊奈啓輔: ホルムアルデヒド代替液による組織固定法の開発, 第7回

日本予防医学会学術総会，12月，千葉 (2009).

- 3) 津田泰之，八田有洋，宇佐美英治，内山純子，白木 洋，八尋直之，長田 博，小宮克美，中林恵子，野村靖幸：「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討（第3報），日本薬学会第129年会，3月，京都 (2009).
- 4) 岩瀬由未子，津田泰之，伊藤智夫：MidazolamによるヒトCYP3Aの不可逆的阻害，日本薬学会第128年会，3月，横浜 (2008).
- 5) 野口直子，津田泰之，伊藤智夫：ラットにおけるCYP3A基質の小腸アベイラビリティの検討，日本薬学会第128年会，3月，横浜 (2008).

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方薬物学研究室
河岸 優子

著書

- 1) 河岸優子 (分担執筆) : (野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

研究の概要

一般に、漢方治療は患者の全身機能や免疫力などを総合的に高め、患者が疾患に対抗できる体質を獲得できるようにしていくことを大きな目的の一つとしている。しかし漢方治療には西洋医学の治療法に見られるような、がん細胞などの病変組織・細胞を直接の標的とし、それらを殺傷排除しようとする積極的で攻撃的な治療効果を期待することはできない。ところが一方で、漢方治療に使用される生薬には、既存の西洋医薬にも負けないほどの疾患治癒効果（抗腫瘍活性など）をもつ成分が含まれていることを示す報告が数多くだされている。そこで漢方治療学研究室では、漢方生薬の成分研究を通じてえられた多くの生薬成分の中から抗腫瘍活性をもつものを選びだし、それら成分のもつ抗腫瘍活性の実態解明と、ヒトがんに対する抗腫瘍効果の特異性（がん特異性）についての研究を開始した。

これまでに、生薬ゴシツの乾燥根にヒト乳がんなどのがん細胞に I 型プログラム細胞死（アポトーシス）を効率よく誘導できるサポニン[achyranthoside H のメチルエステル化体 (AH-Me)]が含まれていることを見出し、AH-Me によるヒトがん細胞へのアポトーシス誘導の分子機構を明らかにしてきた。さらに最近になって、ゴシツとは異なる生薬から II 型プログラム細胞死（非アポトーシス性細胞死）を誘導できる物質（ステロイドサポニン）を単離することに成功した。ところがこの II 型プログラム細胞死の発現制御のメカニズムについては未だに不明な点が多いことから、今後はまず、今回単離できたステロイドサポニンを用いた II 型細胞死誘導系を利用して、II 型細胞死の発現制御機構を明らかにしていきたい。そして将来的には、えられたデータをもとに、がん細胞に対する細胞死誘導機構を異にする薬物のもつ特徴を活かして、がん治療における薬剤耐性の克服にむけた研究（新規治療法の開発）を行っていきたい。

学術論文

- 1) Fukumura, M., Iwasaki, D., Hirai, Y., Hori, Y., Toriizuka, K., Kenny, P. T. M., Kuchino, Y. and Ida, Y.: Eight new oleanane-type triterpenoid saponins from *Platycodon* roots. *HETEROCYCLES*, **81**(12), 2793 - 2806 (2010).
- 2) Fukumura, M., Ando, H., Hirai, Y., Toriizuka, K., Ida, Y. and Kuchino, Y.: Achyranthoside H methyl ester, a novel oleanolic acid saponin derivative from *Achyranthes fauriei* roots, induces apoptosis in human breast cancer MCF-7 and MDA-MB-453 cells via a caspase activation pathway. *J. Nat. Med.*, **63**, 181-188 (2009).
- 3) Ando, H., Fukumura, M., Hori, Y., Hirai, Y., Toriizuka, K., Kuchino, Y. and Ida, Y.: Two new glucuronide saponins, Achyranthosides G and H, from *Achyranthes fauriei* root. *J. Nat. Med.*, **62**(1), 57-62 (2008).

国内学会発表

- 1) 五十鈴川和人, 福村基徳, 武田収功, 梶原康宏, 伊田喜光, 口野嘉幸: アポトーシス誘導におけるステロイドサポニンの糖鎖構造の重要性, 第 83 回日本生化学会大会, 第 33 回日本分子生物学会年会 合同大会, 平成 22 年 12 月 (神戸).
- 2) 五十鈴川和人, 梶原康宏, 武田収功, 安周由紀, 新保恭子, 伊田喜光, 口野嘉幸: 天然生薬由来ステロイドサポニンのもつヒトがん細胞への細胞死誘導活性と構造との相関性, 日本生薬学会第 57 回年会, 平成 22 年 9 月 (徳島).
- 3) 福村基徳, 津留崎美沙子, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 口野嘉幸: ゴシツ由来サポニンのエステル化による細胞死誘導活性の増強, 日本生薬学会第 57 回年会, 平成 22 年 9 月 (徳島).
- 4) Isuzugawa, K., Fukumura, M., Ida, Y. and Kuchino, Y.: Induction of autophagic cell death by the saponin reclinatoside from *Phoenix reclinata* in MCF-7 breast cancer cells. 第 67 回日本癌学会学術総会, 平成 21 年 10 月 (名古屋).
- 5) 福村基徳, 津留崎美沙子, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 口野嘉幸: 生薬ゴシツ由来サポニンachyranthoside H のメチルエステル化体(AH-Me)によるヒト乳がん由来細胞MCF-7 へのアポトーシス誘導機構について, 日本薬学会第128年会 平成20年3月 (横浜).
- 6) 五十鈴川和人, 福村基徳, 宮城洋平, 平井康昭, 鳥居塚和生, 野上靖純, 伊田喜光, 口野嘉幸, セネガルヤシ(*Phoenix reclinata*) 由来サポニンreclinatosideのもつ細胞死誘導活性, 日本薬学会第128年会, 平成20年3月 (横浜).

学会活動

- 1) 日本癌学会 名誉会員, 評議員
- 2) 日本生化学会 評議員
- 3) 日本Archaea研究会 役員

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方治療学研究室
石野 尚吾

著 書

- 1) 石野尚吾. 大塚敬節記念東洋医学賞を受賞して (1) 活 日本漢方医学研究所 2011年4月〜(3) (2011).
- 2) 石野尚吾. 大塚敬節記念東洋医学賞を受賞して (2) 活 日本漢方医学研究所 2011年5月 (2011).
- 3) 石野尚吾. 大塚敬節記念東洋医学賞を受賞して (3) 活 p. 7-13 日本漢方医学研究所 2011年6月 (2011).
- 4) 石野尚吾 (分担執筆). 漢方の教育、専門医など最近の現状 治療 Vol 91、No6, 1630-1632 南山堂 (2009).
- 5) 石野尚吾. 歴史からみる漢方 現代医療の中の漢方医学、専門医のための 漢方医学テキスト (社) 日本東洋医学会学術教育委員会 p. 9-14, 2009年12月 (2009), VII 鍼灸 鍼灸医学概論、専門医のための 漢方医学テキスト (社) 日本東洋医学会学術教育委員会 p. 298-308, 2009年12月 (2009).
- 6) 石野尚吾. 『図解よくわかる運動器疾患の鍼灸治療マニュアル』 全日本病院出版会 2009年5月15日 (2009).

国内学会発表

- 1) 天野陽介, 小曾戸 洋, 星野卓之, 渡辺浩二, 津田篤太郎, 石野尚吾, 花輪壽彦: 日本の扁鵲画像孝 (第2報), 第61回日本東洋医学会学術総会, 6月, 名古屋(2010).
- 2) 小曾戸 洋, 天野陽介, 星野卓之, 渡辺浩二, 津田篤太郎, 石野尚吾, 花輪壽彦: 江戸医学館旧蔵医書の行方, 第61回日本東洋医学会学術総会, 6月, 名古屋(2010).
- 3) 須藤岳大, 坂田孝司, 緒方千秋, 金 成俊, 石野尚吾, 花輪壽彦: 黄連解毒湯に対汁飲料水混合時における成分含有量の検討, 第60回日本東洋医学会学術総会, 6月, 東京(2009).
- 4) 渡辺浩二, 和智明彦, 蒲生佑司, 星野卓之, 天野陽介, 小曾戸 洋, 花輪壽彦, 石野尚吾, 石川友章: 浅田宗伯医案について, 第60回日本東洋医学会学術総会, 6月, 東京(2009).
- 5) 天野陽介, 小曾戸 洋, 和智明彦, 花輪壽彦, 石野尚吾, 石川友章: 浅田宗伯の肖像,

第 60 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 東京(2009).

- 6) 矢数芳秀, 星野卓之, 渡辺浩二, 蒲生佑司, 天野陽介, 小曾戸 洋, 花輪壽彦, 石野尚吾:「気血水」学説の変遷, 第 60 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 東京(2009).
- 7) 高際麻奈未, 金 成俊, 坂田孝司, 緒方千秋, 石野尚吾, 花輪壽彦: 漢方薬レトルトパックの保存時における品質の経時変化, 第 60 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 東京(2009).
- 8) 室生真千子, 緒方千秋, 金 成俊, 斉藤江美, 早崎知幸, 伊藤 剛, 石野尚吾, 花輪壽彦: 漢方薬と西洋薬の併用実態及び精神神経疾患における漢方薬の有用性, 第 60 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 東京(2009).
- 9) 坂田孝治, 高際麻奈未, 緒方千秋, 金 成俊, 石野尚吾, 花輪壽彦: 煎剤の無機元素量の測定及び医療用漢方製剤との比較, 第 59 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 仙台(2008).
- 10) 小曾戸 洋, 天野陽介, 石野尚吾, 花輪壽彦: 日本の扁鵲画像考, 第 59 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 仙台(2008).
- 11) 大浦宏勝, 長野 仁, 石野尚吾, 花輪壽彦: 『杉山流家譜』—杉山流の系譜と伝授方式を開示した新資料, 第 59 回日本東洋医学会学術総会 6 月, 仙台(2008).
- 12) 高際麻奈未, 金 成俊, 石野尚吾, 花輪壽彦: 患者の男女比および年代分布から得られた漢方処方の特徴, 第 59 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 仙台(2008).
- 13) 関口敦子, 及川哲郎, 村主明彦, 石野尚吾, 花輪壽彦: 月経困難症の腹証の検討, 第 59 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 仙台(2008).
- 14) 有島武志, 佐々木一郎, 吉田麻美, 水嶋丈雄, 増井義一, 大沢仲昭, 村主明彦, 石野尚吾, 花輪壽彦: バセドウ病患者の有痛性筋肉痙攣に対し芍薬甘草湯が奏功した 3 例, 第 59 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 仙台(2008).

講 演

- 1) 石野尚吾. 平成 22 年度大塚敬節記念東洋医学賞 受賞講演, 「鍼灸治療に於ける北里方式の診断と治療, 1 月, 東京 (2011).
- 2) 石野尚吾. 第 60 回日本東洋医学会学術講演, 特別企画「学会のこれから—学会の中長期的展望—」—普及から定着へのみちのり—, 6 月, 東京 (2009).
- 2) 石野尚吾. 第 60 回日本東洋医学会学術講演, 特別企画「日韓伝統医学の潮流」, 6 月, 東京(2009).
- 3) 石野尚吾. (財) 日本漢方医学研究所, 平成 21 年度漢方医学講座, 臨床講座, 排尿異常 浮腫 めまい 耳鳴り, 9 月, 東京 (2009).
- 4) 石野尚吾. 第 59 回日本東洋医学会学術総会・会長講演, WHO 東アジア伝統医学の標準化と日本の対応, 6 月, 仙台 (2008).

セミナー

- 1) 石野尚吾. 第 61 回日本東洋医学会学術講演, 医師のための鍼灸セミナー 1 「鍼灸の日本の動向」, 6 月, 名古屋 (2010).
- 2) 石野尚吾. 日本東洋医学会, 鍼灸治療概論 医学生のための漢方医学夏期卒前セミナー, 8 月, 東京 (2010).
- 3) 石野尚吾. 第 60 回日本東洋医学会学術講演, 医師のための鍼灸セミナー 5 「高齢者の転倒恐怖感に対する鍼灸治療の影響」, 6 月, 東京 (2009).
- 4) 石野尚吾. 第 60 回日本東洋医学会学術講演, モニングセミナー 4 「鍼灸実技」 2, 6 月, 東京 (2009).
- 5) 石野尚吾. 日本東洋医学会, 鍼灸治療概論 医学生のための漢方医学夏期卒前セミナー, 8 月 (2009).
- 6) 石野尚吾. 日本東洋医学会, 鍼灸治療概論 医学生のための漢方医学夏期卒前セミナー, 8 月, 東京(2008).

研究費の受け入れ情況

- 1) 厚生労働科学研究補助金・厚生労働科学特別研究事業, 漢方・鍼灸を活用した日本型医療創生のための研究. 平成 21 年度総括・分担研究報告, 石野尚吾 黒岩祐治他 10 名 2010 年 3 月.

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方治療学研究室
五十鈴川 和人

研究の概要

現在臨床で使用されている多くの抗がん剤は、がん細胞に I 型のプログラム細胞死であるアポトーシスを誘導することによって、抗腫瘍活性を発揮すると考えられている。しかし、同じような薬剤を繰り返し使用していると、がん細胞が薬剤に対して耐性を示すようになる。この薬剤耐性が、がんに対する薬物治療の大きな障害となっている。薬剤耐性を克服するための一つの方法として、がん細胞に異なったタイプの細胞死を誘導することができる薬剤を投与することが考えられる。そこで、I 型細胞死ではなく、II 型細胞死（非アポトーシス性細胞死）を誘導できる物質の探索を進めている。最近、生薬の成分研究から得られた物質に抗腫瘍活性をもつものが見つかり、その成分のもつ抗腫瘍活性の実態解明と、ヒトがん細胞に対する作用メカニズムの研究を開始した。現在、I 型および II 型細胞死を誘導する仕組みの解明をめざし、研究を行っている。

著書

- 1) 五十鈴川和人：ファルマシア 46(3), 260-262 (2010).
- 2) 五十鈴川和人：医歯薬系のための生物学 第 1 版 (小林賢編集), 2-19, 42-46, 113-127, 講談社, (2010).
- 3) 五十鈴川和人 (分担執筆)：第 96 回 薬剤師国家試験-新国家試験形式 解答・解説集 - 2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 五十鈴川和人, 福村基憲, 宮城洋平, 平井康昭, 鳥居塚和生, 野上靖純, 伊田喜光, 口野嘉幸：セネガルヤシ (*Phoenix reclinata*) 由来成分 reclinatoside の持つ強い抗腫瘍活性について, 第 128 回日本薬学会, 3 月, 横浜 (2008).
- 2) Isuzugawa, K., Fukumura, M., Ida, Y., Kuchino, Y.; Induction of autophagic cell death by the saponin reclinatoside from *Phoenix reclinata* in MCF-7 human breast cancer cell 第 67 回日本癌学会学術総会, 10 月, 名古屋 (2008).
- 3) 佐伯憲一, 難波昭雄, 五十鈴川和人, 小松 一, 成田延幸, 荒木麻由, 鷺見正宏, 木村和哲：CYP2C9 アイソザイムによるトルブタミド代謝へのフッ素置換の影響, 第 130 回日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).
- 4) 岩瀬由未子, 杉田奈巳, 弓田長彦, 五十鈴川和人, 西 弘二, 池田敏彦：マイクロバブルによるローズベンガル誘導体の音響化学的抗腫瘍効果の増強, 第 130 回日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).
- 5) 五十鈴川和人, 梶原康宏, 武田収功, 安周由起, 新保恭子, 伊田喜光, 口野嘉幸：天

然生薬由来ステロイドサポニンのもつヒトがん細胞への細胞死誘導活性と構造の相関性, 日本生薬学会第 57 回年会, 9 月, 徳島 (2010).

- 6) 五十鈴川和人, 福村基憲, 武田収功, 梶原康宏, 伊田喜光, 口野嘉幸: アポトーシス誘導におけるステロイドサポニンの糖鎖構造の重要性, 第 83 回日本生化学会大会, 12 月, 神戸 (2010).

学会活動

- 1) 日本癌学会会員
- 2) 日本薬学会会員
- 3) 日本生薬学会会員
- 4) 新規素材探索研究会 (幹事)

臨床薬学科

臨床薬学科
基礎薬学分野
機能形態学研究室
藤井 儀夫

研究の概要

アエロモナス菌 (*Aeromonas sobria*) は、ヒトに対して下痢症、創傷感染症、敗血症など種々の感染症を引き起こし、近年、外国渡航者の下痢原因菌として注目されている。アエロモナス菌の産生する主要な病原因子は溶血活性と下痢活性を有するヘモリジンである。我々は、アエロモナス菌が引き起こす下痢の発現機序を明らかにするため、本菌の産生するヘモリジンを精製した。サイクリックAMP (cAMP) はクロルチャネルを活性化し、クロルの分泌を促進して下痢を引き起こすことから、下痢の重要なメディエーターである。そこで、ヘモリジンが細胞のcAMP産生を促進するか培養細胞を用いた *in vitro* の系で検討した。ヘモリジンは培養細胞のcAMP産生を促進すること、産生されたcAMPは細胞外に遊離し、細胞膜上の分解酵素でアデノシンに分解され、アデノシンは膜に存在するプリン受容体に結合しcAMP産生を促進することを明らかにした。また、ヘモリジンが培養細胞のcAMP依存性クロルチャネルを活性化することも明らかにした。更に、マウスを用いた *in vivo* の系で検討した。その結果、ヘモリジンは、マウス腸管のシクロオキシゲナーゼ2を介してプロスタグランジン E₂ 産生を促進し、細胞内cAMP濃度を上昇させ、cAMP依存性クロルチャネルを活性化して下痢を引き起こすことを明らかにした。

学術論文

- 1) Takahashi, E., Fujii, Y., Kobayashi, H., Yamanaka, H., Nair, G. B., Takeda, Y., Arimoto, S., Negishi, T. and Okamoto, K.: Maturation pathway of metalloprotease produced by *Aeromonas sobria*. *Microbiol. Immunol.* **54**, 596–605 (2010).
- 2) Fujii, Y., Tsurumi, K., Sato, M., Takahashi, E. and Okamoto, K.: Fluid secretion caused by aerolysin-like hemolysin of *Aeromonas sobria* in the intestines is due to stimulation of production of prostaglandin E₂ via cyclooxygenase-2 by the intestinal cells. *Infect. Immun.* **76**, 1076-1082 (2008).

著書

- 1) 藤井儀夫(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学，(2011)。
- 2) 藤井儀夫 (分担執筆)：ベーシック薬学教科書シリーズ 機能形態学，化学同人，(2008)。

臨床薬学科
基礎薬学分野
機能形態学研究室
長田 博

研究の概要

低酸素や暑熱等の環境が生体に及ぼす影響と対策についての研究に従事。気圧環境制御装置を使用したヒト及び各種実験動物による臨床医学、適応医学の研究。ストレス性ホルモンの分析。赤血球膜脂質（リン脂質，コレステロール）の変動からの研究。動脈組織構成成分の高分子タンパク（コラーゲン，デスモシン，エラスチン）の分析。免疫能（エラストラーゼ，IAP）の変動。微小循環系（特に眼底網膜出血）のメカニズム。動揺病発生と胃電図の関係。幼若網状赤血球（IRF）出現のメカニズム。一酸化窒素（NO）と低酸素の関係，ストレス評価装置の開発等々の研究に従事するとともに，（財）日本体育協会スポーツ医科学委員として，オリンピック選手を対象に低酸素運動と競技力向上に関する研究。近年は，コロナウイルス，ポリメラーゼ連鎖反応の伝染性腹膜炎に対する診断法の検討。バルボウウイルスⅡ型株感染に関する検討。わが国における抗ジステンパーウイルス IgM 抗体の陽性率等の研究を麻布大学と共同で実施。

学術論文

- 1) Soma, T., Saito, N., Kawashima, S. and Osada, H.: Prevalence of Anti-Canine Distemper Virus IgM Antibodies during 1997 to in Japan. *J. Enviro. Dis.* **20**, 1-6 (2011).
- 2) Soma, T., Kawashima, S., Osada, H. and Ishii, H.: Diagnostic value of Feline coronavirus PCR testing in clinical cases., *J. Enviro. Dis.* **19**, 1-7 (2010).
- 3) Soma, T., Kanbayashi, Y., Saito, N., Osada, H. and Hara, M.: Anti-canine parvovirus 2 antibody titers after the old Type vaccination in dogs with antibodies acquired by the wild type infections. *J. Enviro. Dis.* **18**, 13-18 (2009).

国内学会発表

- 1) 伊藤陽一, 内藤誠, 福島聡, 天池日出夫, 長田博, 須原義智, 麻野間正晴, 高橋和彦 : 3-nitrofluoranthene 由来の環境変異原物質としてのジニトロフルオランセン類の検討, 第 131 年会 日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) 重山昌人, 中林恵子, 八田有洋, 長田博, 小宮克美, 八尋直之, 津田泰之 : 「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討 (第 5 報), 第 131 年会 日本薬学会, 3 月, 静岡 (2011).
- 3) 八田有洋, 八尋直之, 長田博, 小宮克美, 中林恵子, 津田泰之, 内山純子 : 「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討 (第 4 報), 第 130 年会 日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).

- 4) 伊藤陽一, 須原義智, 長田博, 高橋和彦: 新規環境変異原物質ジニトロフルオランセン類の変異原活性, 第 130 年会 日本薬学会, 3 月, 岡山 (2010).
- 5) 小湊裕貴, 伊藤尚子, 石塚理沙, 小野千秋, 山田純平, 佐藤雄亮, 岸川正剛, 原元宣, 川嶋舟, 相馬武久, 長田博: 高所環境がラットの網膜組織に及ぼす影響, 第 18 回環境と病気学会, 7 月, 東京 (2010)
- 6) 長田博, 山田純平, 小野千秋, 石塚理沙, 小湊裕貴, 伊藤尚子, 佐藤雄亮, 岸川正剛, 原元宣, 川嶋舟, 相馬武久: 低圧低酸素負荷が血清 LDH に及ぼす影響: 第 18 回環境と病気学会, 7 月, 東京 (2010)
- 7) 津田泰之, 八田有洋, 宇佐美英治, 内山純子, 白木洋, 八尋直之, 長田博, 小宮克美, 中林恵子, 野村靖幸: 「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討 (第 3 報), 第 129 年会 日本薬学会, 3 月, 京都 (2009).
- 8) 岸川正剛, 荻原喜久美, 納谷裕子, 寺本清, 宇都宮洋才, 長田博: アフラトキシン B 1 誘発ラット肝癌由来細胞株の脂質過酸化防御系および染色体解析, 第 17 回環境と病気学会, 8 月, 東京 (2009)

著 書

- 1) 長田博(分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 - 新国家試験形式 解答・解説集 - 2011, 横浜薬科大学 (2011).

臨床薬学科
基礎薬学分野
機能形態学研究室
五十鈴川 知美

著書

- 1) 五十鈴川知美(分担執筆) : (野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

臨床薬学科
基礎薬学分野
病態生理学研究室
篠塚 達雄

研究の概要

精神的不安定な状況が生み出され安い現代社会では、向精神薬が関与する中毒事例が増加している。これらの中毒事例では、複数の医薬品を服用している症例が数多くみられる。中毒医療における原因物質の検索のためには、生体試料からの迅速・高感度な機器分析法の開発が急務となっている。向精神薬類(抗うつ剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、フェノチアジン系薬剤など)の生体試料からの微量機器分析法については、三環系抗うつ薬(イミプラミン、アミトリプチリン、デシプラミン、トリミプラミン、ノルトリプチリン、クロミプラミン、アモキサピン、ロフェプラミン、ドスレピン)、四環系抗うつ薬(マプロチリン、ミアンセリン、セチプチリン)、SSRI(フルボキサミン、パロキセチン)、SNRI(ミルナシプラン)、その他(トラゾドン、スルピリド、タンドスピロン、メチルフェニデート、メリトラセン)など合計20種のLC/MSを用いた一斉分析法(迅速スクリーニング法)については、すでに開発し報告をしている。一方、フェノチアジン系向精神薬は臨床分野での治療薬として多種類の製剤が幅広く使用されているにもかかわらず、LC/MS/MS法による迅速分析法がまだ確立されていない。現在は、12種のフェノチアジン系向精神薬のHPLC法、LC/MS/MS法を用いたフェノチアジン系誘導体の一斉分析法を開発することを目的として検討している。

学術論文

- 1) Tomobe, K., Shinozuka, T., Kuroiwa, M. and Nomura, Y.: Age-related changes of Nrf2 and phosphorylated GSK-3 β in a mouse model of accelerated aging(SAMP8). *Arch.Gerontol.Geriatr.* (2011) (in press).
- 2) Sasaki, C., Shinozuka, T., Irie, W., Nakamae, T., Murakami, C., Nakamaru, N., Furukawa, M., Nakamura, S. and Kurihara, K.: A case death due to inhalation of HFC-152a (1,1-Difluoroethane) with a peculiar derive. *Forensic Toxicol.* **27**, 45-48 (2009).
- 3) Nakamae, T., Shinozuka, T., Sasaki, C., Ogamo, A., Murakami-Hashimoto, C., Irie, W., Terada, M., Nakamura, S., Furukawa, M. and Kurihara, K.: Case Report : Etizolam and its major metabolites. *Forensic Sci.Int.* **128**, e1-e6 (2008).

著書

- 1) 篠塚達雄(分担執筆)：野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏(編) 第96回 薬剤師国家試験 一新国家試験形式 解答・解説集— 2011, 横浜薬科大学 (2011).

- 2) 篠塚達雄(分担執筆) 薬毒物分析学辞典(高取健彦, 黒岩幸雄, Anthony T.Tu, 山本郁男 編) 廣川書店 (2009).

国内学会発表

- 1) 中村新, 原正昭, 斎藤一之, 篠塚達雄: 超高速セルソーターを用いた混合試料からの精子分離及びDNA型鑑定法(第2報) 第95次日本法医学会総会(福島, 6月, 2011).
- 2) 寺田賢, 玉野孔子, 坂牧寛, 篠塚達雄, 田中栄之介, 長谷川知華, 黒崎久仁彦: 汎用型LCによるフェノチアジン系薬物の迅速一斉分析 第95次日本法医学会総会(福島, 6月, 2011).
- 3) 殿岡恵子, 高橋孝治, 古川裕李江, 國末容子, 友部浩二, 黒岩美枝, 寺田賢, 篠塚達雄: 中毒医療への貢献: LC/MS/MSによるフェノチアジン系向精神薬の一斉分析法の開発 横浜薬科大学シンポジウム フロント医療2011 「個の医療」の発展を(横浜, 3月, 2011).
- 4) 寺田賢, 篠塚達雄, 殿岡恵子, 田中栄之介, 長谷川智華, 黒崎久仁彦: 薬毒物試験法II-4 向精神薬試験法 フェノチアジン系誘導体 日本薬学会 第131年会 (静岡, 3月, 2011).
- 5) 殿岡恵子, 高橋孝治, 古川裕李江, 國末容子, 友部浩二, 黒岩美枝, 田中栄之介, 寺田賢, 篠塚達雄 日本薬学会 第131年会 (静岡, 3月, 2011).
- 6) 國末容子, 佐々木千寿子, 村上千香子, 入江渉, 高橋孝治, 古川裕李江, 殿岡恵子, 寺田賢, 篠塚達雄 日本薬学会 第131年会 (静岡, 3月, 2011).
- 7) 玉野孔子, 寺田賢, 坂牧寛, 篠塚達雄, 田中栄之介, 長谷川知華, 黒崎久仁彦: セミマイクロカラムLCによる血清中のフェノチアジン系薬物の迅速一斉分析 日本法医学会学術集会関東地方集会 (東京, 10月, 2010).
- 8) 玉野孔子, 寺田賢, 坂牧寛, 篠塚達雄, 田中栄之介, 長谷川知華, 黒崎久仁彦: セミマイクロカラムLCによるフェノチアジン系薬物の迅速一斉分析 日本法中毒学会第29年会 (東京, 7月, 2010).
- 9) 佐々木千寿子, 篠塚達雄, 村上千香子, 入江渉, 小林正宗, 前田一輔, 林まい子, 古川理孝, 中村茂基, 栗原克由: 高濃度のドスレピンが検出された急性一酸化炭素中毒死例 日本法中毒学会第29年会 (東京, 7月, 2010).
- 10) 寺田賢, 林田真喜子, 篠塚達雄, 田中栄之介, 佐々木千寿子, 長谷川智華, 玉野孔子, 栗原克由, 大野曜吉, 黒崎久仁彦: 超高速LC/MSによるベンゾジアゼピン系薬物及びそれら代謝物の迅速一斉分析 第94次日本法医学会総会(東京, 6月, 2010).
- 11) 白石恵子, 石垣俊, 藤倉義久, 内山純子, 篠塚達雄, 津田泰之, 武田収功, 北村裕和, 立川修二, 伊奈啓輔: ホルムアルデヒド代替液による組織固定法の開発 第7回日本予防医学会学術総会 (千葉, 12月, 2009).
- 12) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 林田真喜子, 長谷川知華, 大野曜吉, 黒崎久仁彦: GC/MSによるクワゼパム及びその代謝物の分析 日本法中毒学会第28年会 (金沢, 6月, 2009).
- 13) 中村新, 佐藤至, 山崎一樹, 篠塚達雄, 黒崎久仁彦: 超高速セルソーターを用いた混

合試料からの精子分離及び DNA 鑑定法 第 93 次日本法医学会総会 (大阪, 5 月, 2009).

- 14) 寺田賢, 佐々木千寿子, 林田真喜子, 栗原克由, 篠塚達雄, 田中栄之介, 長谷川智華, 大野曜吉, 的場遼次, 黒崎久仁彦: ベンゾジアゼピン系薬物の 4 検出事例について 第 93 次日本法医学会総会 (大阪, 5 月, 2009).
- 15) 寺田賢, 田中栄之介, 篠塚達雄, 殿岡恵子, 長谷川智華, 黒崎久仁彦: 薬毒物試験法 II-4 向精神薬試験法 抗うつ薬 日本薬学会 第 129 年会 (京都, 3 月, 2009).
- 16) 佐々木千寿子, 篠塚達雄, 入江渉, 吉村久仁子, 村上千賀子, 中丸尚美, 小林正宗, 前田一輔, 和田文太, 金子友則, 中村茂基, 古川理孝, 栗原克由: 神奈川県北地域で発生した硫化水素自殺の検討 第 77 回 日本法医学会関東地方会 (東京, 11 月, 2008).
- 17) 佐々木千寿子, 寺田賢, 吉村久仁子, 入江渉, 村上千賀子, 中丸尚美, 古川理孝, 中村茂基栗原克由, 篠塚達雄: ハルシオン単剤服用剖検例におけるトリアゾラムの GC/MS および HPLC 分析事例 日本法中毒学会 第 27 年会 (東京, 6 月, 2008).
- 18) 佐々木千寿子, 入江渉, 篠塚達雄, 前田一輔, 小林正宗, 村上千香子, 中丸尚美, 中村茂基, 古川理孝, 栗原克由: 覚醒剤中毒により自傷および特異な行動をとった一剖検例 第 92 次日本法医学会総会 (長崎, 4 月, 2008).
- 19) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 本田克也, 黒崎久仁彦: キャピラリーGC/MS による抗うつ薬の一斉分析 第 92 次日本法医学会総会 (長崎, 4 月, 2008).

公開シンポジウム

- 1) 「ひとつの命を大切に 依存性薬物乱用の真の恐ろしさ」 横浜薬科大学市民公開講座講演 (H23.9).
- 2) 第 1 回かながわ親子健康セミナー 「依存性薬物乱用の真の恐ろしさ」 講演 (H22.9).
- 3) 「6 年制薬学部の現状について」 萩市薬剤師会 講演 (H22.3).

報告書・他

- 1) 篠塚達雄(分担執筆): 個の医療に関する統合薬学的研究 「特別研究成果報告書」 横浜薬科大学 (3 月, 2011).
- 2) 篠塚達雄: 「薬物乱用について」 神奈川・東京 私立中高進学相談会 ガイドブック(2010).

学会活動・社会活動

- 1) 日本薬学会: 環境・衛生部会 (薬毒物試験法委員会 委員)
- 2) 日本私立薬科協会 薬剤師国家試験問題検討委員会 (医療薬学部会 委員)
- 3) 日本法科学技術学会 (理事) 日本法科学技術学会雑誌 (編集委員)
- 4) 日本法医学会 (評議員)

- 5) 日本法中毒学会（評議員）
- 6) 横浜市薬剤師会（政令指定都市乱用薬物防止委員会 委員）
- 7) 神奈川県警察本部：検視実務専科教養（講師）

外部講義

- 1) 「法医中毒学」篠塚達雄 神奈川県警察本部 検視実務専科 講義 (H23.9).
- 2) 「法医中毒学」篠塚達雄 神奈川県警察本部 検視実務専科 講義 (H22.9).
- 3) 「依存性薬物乱用の真の恐ろしさ」 篠塚達雄 第一工業大学 講義 (H22.5).
- 4) 「法医中毒学」篠塚達雄 神奈川県警察本部 検視実務専科 講義 (H21.9).
- 5) 「法医中毒学」篠塚達雄 神奈川県警察本部 検視実務専科 講義 (H20.9).

臨床薬学科
基礎薬学分野
病態生理学研究室
黒岩 美枝

研究の概要

現在の研究は、教育研究として横浜薬科大学における実務実習の効果について、4年生実務実習事前学習を通して実務実習のあり方や教育効果について検討している。また5年生には病院・薬局実務実習後のフォローアップについて検討している。また、臨床現場の薬局薬剤師へ基礎薬学の学術研究会を行い、薬剤師スキルアップについて検討している。一方、学術研究として老人性疾患や成人病の治療法・治療薬開発を目的として、横浜薬科大学では老齢化マウスにおける老齢化促進タンパクの動態の研究、および東京都健康長寿医療センターと共同研究により早期に老化を発症する Werner 症候群の病態生理・機能形態学的研究を行っている。

学術論文

- 1) Tomobe, K., Shinozuka, T., Kuroiwa, M., Nomura, Y. : Age-related changes of Nrf2 and phosphorylated GSK-3 β in a mouse model of accelerated aging (SAMP8). Arch. Gerontol. Geriatr. (in press) (2011).
- 2) Ishikawa, N., Nakamura, K., Izumiyama-Shimomura, N., Aida, J., Ishii, A., Goto, M., Ishikawa, Y., Asaka, R., Matsuura, M., Hatamochi, A., Kuroiwa, M. and Takubo, K. : Accelerated in vivo epidermal telomere loss in Werner syndrome. Aging. **3**, 417-42 (2011).
- 3) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 成田延幸, 佐伯憲一, 小松一, 瀧川真美, 金成俊, 弓田長彦, 鷺見正宏 : 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況. 神奈川県病院薬剤師会誌. **124**, 23-25 (2010).

著書

- 1) 黒岩美枝(分担執筆) : (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 難波 昭雄, 荒木 麻由, 成田延幸, 瀧川 真美, 黒岩 美枝, 鷺見正宏 : 実務実習終了後のフォローアップ教育. 医療薬学フォーラム, 旭川, 7月 (2011).
- 2) 荒木 麻由, 難波昭雄, 成田延幸, 黒岩美枝, 鷺見正宏 : 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育～実習効果を最大化するために～. 鎌倉薬剤師会学術大会, 6月, 大船, (2011).

- 3) 難波 昭雄, 荒木 麻由, 成田延幸, 黒岩 美枝, 瀧川 真美, 田口真穂, 桑原弘行, 水島規子, 石川正樹, 金 成俊, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育 (病院編). 2011 かながわ薬剤師会学術大会, 2月, 横浜 (2011).
- 4) 荒木 麻由, 難波 昭雄, 瀧川 真美, 黒岩 美枝, 成田延幸, 松本 瑞子, 近藤猛司, 柘植敬子, 重山昌人, 宇佐美英治, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育 (薬局編). 2011 かながわ薬剤師会学術大会, 2月, 横浜, (2011).
- 5) 殿岡恵子, 高橋孝治, 古川裕李江, 國末容子, 友部浩二, 黒岩美枝, 田中栄之介, 寺田賢, 篠塚達雄: LC/MS/MS によるフェノチアジン系誘導体の一斉分析. 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 6) 荒木 麻由, 難波 昭雄, 松本 瑞子, 佐伯 憲一, 小松 一, 瀧川 真美, 黒岩 美枝, 金成俊, 水島 規子, 弓田長彦, 鷺見 正宏: 実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に及ぼした影響 (1) カリキュラムの概要と学生の反応. 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 7) 難波昭雄, 荒木 麻由, 成田延幸, 小松 一, 黒岩 美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 実務実習事前学習を終えて. 第2回鎌倉薬剤師学術研究会, 3月, 神奈川 (2010).
- 8) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金成俊, 水島規子, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況. 2009 かながわ薬剤師会学術大会, 11月, 横浜 (2009).
- 9) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 苑田京子, 佐伯裕美, 桑原弘行, 水島規子, 黒岩美枝, 佐伯憲一, 瀧川真美, 鷺見正宏: 薬学生の抗がん剤調製実習を行って. 第19回日本医療薬学会年会, 10月, 長崎 (2009).
- 10) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松一, 黒岩美枝, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における薬剤師職能の紹介. 日本病院薬剤師会関東ブロック第39回学術大会, 8月, 長野 (2009).
- 11) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松一, 佐伯憲一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 医薬品の安全情報に関する日米での動向. 日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009).
- 12) 黒岩美枝, 金澤祐典, 田中智子, 鷺見正宏: 免疫学的知識と服薬指導のスキルアップ. 2008 かながわ薬剤師会学術大会, 11月, 横浜 (2008).

研究の概要

老化促進モデルマウス(Senescence-Accelerated Mouse: SAM)は自然発症的に若齢期より老化症状を示し, 加速的に老化が進行する動物である. SAM系のなかで SAMP8 は老化促進に伴って学習記憶障害を発症することから老人性認知症モデルとして知られている. これまでに, 生化学的, 病理組織学的研究から SAMP8 の脳においてアセチルコリンおよびノルアドレナリンの放出低下, NMDA 受容体の減少, アミロイド β 沈着など認められている. また, SAMP8 の脳や肝臓では SOD やカタラーゼ GP x など抗酸化酵素の活性低下も認められ酸化ストレスが全身的に亢進していることが知られている. しかし, 老化促進や学習記憶障害発症のメカニズムも原因遺伝子については不明であるため, 初めに, 学習記憶障害発症の責任遺伝子の同定を試みた. SAMP8 と正常老化マウス SAMR1 を交配し F1 及び F2 世代における表現型と遺伝子型から SAMP8 の学習記憶障害遺伝子は不完全優性遺伝であり 4 個の遺伝子が関与していることが分かった. さらに, QTL 解析により 1 番, 12 番, 13 番, 15 番染色体上に学習記憶障害責任遺伝子が存在する可能性が示唆された. 興味深いことに 1 番染色体上にある学習記憶障害発症に関与する遺伝子は SAMP8 のホモ型遺伝子になると雌性において性ホルモンの影響を強く受け学習記憶能力が著しく低下することが分かった. 次に SAMP8 の記憶形成のメカニズムについて検討した結果, SAMP8 の海馬の神経細胞において核内転写因子である CREB が過剰にリン酸化していることが明らかとなった. 記憶形成には長期増強(LTP)が必要であり, CREB のリン酸化と脱リン酸化の繰り返しにより LTP が誘発される. しかし, SAMP8 では一度 CREB がリン酸化された後脱リン酸化されたのみであり, LTP が誘発されなかった.

現在は SAMP8 の老化促進のメカニズムについて検討しており, 酸化ストレスセンサーに異常があり, 酸化ストレスに対して脆弱になっていることが分かった. 今後, 老化促進の原因を明らかにすることで認知症など老人性疾患や成人病などの治療法や治療薬の開発につながると考える.

学術論文

- 1) Tomobe, K., Shinozuka, T., Kuroiwa, M., and Nomura, Y.: Age-related changes of Nrf2 and phosphorylated GSK-3 β in a mouse model of accelerated aging (SAMP8). *Arch. Gerontol. Geriatr.* (2011) (in press)
- 2) Kijimoto-Ochiai, S., Koda, T., Suwama, T., Matsukawa, H., Fujii, M., Tomobe, K., and Nishimura, M.: Low expression of Neu2 sialidase in the thymus of MS/J mice-existence of neuraminidase positive cells “Neu-medulloocyte” in the murine thymus. *Glycoconj. J.* **25**(8), 787-796 (2008).

総 説

- 1) Tomobe, K. and Nomura, Y.: Neurochemistry, Neuropathology, and Heredity in SAMP8: A Mouse Model of Senescence. *Neurochem. Res.* **34(4)**, 660-669 (2009).

著 書

- 1) Tomobe, K., Isobe, M. and Nomura, Y.: Genetic analysis of learning and memory in SAMP8 mice. The Senescence-accelerated mouse achievements and future directions (Takeda, T. ed.), Elsevier (2011) (in press)
- 2) 友部浩二 (分担執筆): (野上 靖純, 梶原 正弘, 藤井 儀夫, 小俣 義明, 稲葉 二郎, 梶原 康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験—新国家試験形式 解答・解説集—2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 倉岡貴徳, 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介: LPS 誘導の骨量減少に対する低線量 X 線照射の影響, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡(2011).
- 2) 殿岡恵子, 高橋孝治, 古川裕李江, 國末容子, 友部浩二, 黒岩美枝, 田中榮之助, 寺田賢, 篠塚達雄: LC/MS/MS によるフェノチアジン系誘導体の一斉分析, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡(2011).
- 3) 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介: 骨量減少症モデルマウスに対する低線量 X 線の影響, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山(2010).
- 4) 出雲信夫, 小林芳子, 友部浩二, 西 廣吉, 野村靖幸, 加藤真介: 低線量 X 線連続照射のマウス骨量への影響, 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都(2009).
- 5) 友部浩二, 磯部正治, 近藤綾子, 澤田昌伸, 黒澤信幸, 野村靖幸: SAMP8 における学習記憶障害遺伝子の連鎖解析, 第 23 回老化促進モデルマウス (SAM) 研究協議会, 7 月, 京都(2008).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・特定領域研究, 新規ユビキチンリガーゼによる小胞体のタンパク質分解機構 (10001211), 代表者 金子雅幸, 分担, 直接経費: 140 万円, (2011).
- 2) 科学研究費補助金・特定領域研究, 新規ユビキチンリガーゼによる小胞体のタンパク質分解機構 (10001211), 代表者 金子雅幸, 分担, 直接経費: 180 万円, (2010).
- 3) 科学研究費補助金・基盤 (B), 小胞体への変性タンパク質蓄積抑制機構—抗脳変性疾患薬創製の基盤研究 (09005381), 代表者 野村靖幸, 分担, 直接経費: 320 万円, 間接経費: 96 万円, (2011).
- 4) 科学研究費補助金・基盤 (B), 小胞体への変性タンパク質蓄積抑制機構—抗脳変性疾

患薬創製の基盤研究 (09005381), 代表者 野村靖幸, 分担, 直接経費: 490 万円, 間接経費: 147 万円, (2010).

- 5) 科学研究費補助金・基盤 (B), 小胞体への変性タンパク質蓄積抑制機構—抗脳変性疾患薬創製の基盤研究 (09005381), 代表者 野村靖幸, 分担, 直接経費: 660 万円, 間接経費: 198 万円, (2009).
- 6) 科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究, 小胞体蓄積タンパク質の分解促進/凝集抑制活性を有する抗脳変性疾患薬の創製 (20659013), 代表者 野村靖幸, 分担, 直接経費: 140 万円, (2009).
- 7) 科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究, 小胞体蓄積タンパク質の分解促進/凝集抑制活性を有する抗脳変性疾患薬の創製 (20659013), 代表者 野村靖幸, 分担, 直接経費: 190 万円, (2008).
- 8) 科学研究費補助金・基盤 (C), 老化に伴う小胞体機能異常と神経変性疾患発症機構の解析 (20590095), 代表, 直接経費: 110 万円, 関節経費: 33 万円, (2010).
- 9) 科学研究費補助金・基盤 (C), 老化に伴う小胞体機能異常と神経変性疾患発症機構の解析 (20590095), 代表, 直接経費: 110 万円, 関節経費: 33 万円, (2009).
- 10) 科学研究費補助金・基盤 (C), 老化に伴う小胞体機能異常と神経変性疾患発症機構の解析 (20590095), 代表, 直接経費: 150 万円, 関節経費: 45 万円, (2008).

学会活動等

- 1) 日本薬学会 一般会員 (2007～現在)
- 2) SAM 研究協議会 評議員 (2008～現在)

臨床薬学科
基礎薬学分野
病態生理学研究室
殿岡 恵子

研究の概要

薬物中毒とは、薬物が経口その他を介して体内に摂取されたことにより生じる病態である。患者が故意または事故により、薬物を大量服用して急性中毒を生じた場合、中毒原因物質により臨床症状や対処方法が異なるため、原因物質の分析が治療方針を決定するうえで重要となる。特に拮抗薬や解毒薬などの特異的治療法がある場合に迅速な分析は非常に重要となる。

フェノチアジン系誘導体は、鎮静作用や催眠作用などがあり、向精神薬として精神神経疾患の治療薬に広く使用されている。その反面、これらの薬物による自殺企図などの中毒事故が多発し、社会問題となっており、中毒医療において重要な分析対象薬物である。本研究では、LC/MS/MSによる12種類のフェノチアジン系誘導体の迅速かつ高感度な一斉分析法の開発について検討を行った。

著書

- 1) 殿岡恵子(分担執筆)：野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏編) 第96回 薬剤師国家試験 一新国家試験形式 解答・解説集— 2011, 横浜薬科大学 (2011).

報告書

- 1) 殿岡恵子(分担)：個の医療に関する統合薬学的研究 特別研究成果報告書 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 殿岡恵子，高橋孝治，古川裕李江，國末容子，友部浩二，黒岩美枝，寺田賢，篠塚達雄：中毒医療への貢献：LC/MS/MSによるフェノチアジン系向精神薬の一斉分析法の開発 横浜薬科大学シンポジウム フロント医療2011 「個の医療」の発展を (横浜，3月，2011).
- 2) 寺田賢，篠塚達雄，殿岡恵子，田中栄之介，長谷川智華，黒崎久仁彦：薬毒物試験法Ⅱ-4 向精神薬試験法 フェノチアジン系誘導体 日本薬学会 第131年会 (静岡，3月，2011).
- 3) 殿岡恵子，高橋孝治，古川裕李江，國末容子，友部浩二，黒岩美枝，田中栄之介，寺田賢，篠塚達雄 日本薬学会 第131年会 (静岡，3月，2011).
- 4) 國末容子，佐々木千寿子，村上千香子，入江渉，高橋孝治，古川裕李江，殿岡恵子，寺田賢，篠塚達雄 日本薬学会 第131年会 (静岡，3月，2011).

- 5) 寺田賢, 田中栄之介, 篠塚達雄, 殿岡恵子, 長谷川智華, 黒崎久仁彦: 薬毒物試験法
II-4 向精神薬試験法 抗うつ薬 日本薬学会 第129年会 (京都, 3月, 2009).

研究の概要

近年のストレス社会を反映し、うつ病などの精神疾患は増加の一途を辿っている。セロトニンうつ病、不安障害、統合失調症などの精神疾患の発症や進展に深く関与することが示唆されている。精神疾患には各種の向精神薬が使用されているが、薬物に反応しない難治性の疾患も多く存在する。また、向精神薬の作用機序について未だ不明の部分が多く残されている。したがって、新たな有効な向精神薬の探索や向精神薬の作用機序の詳細な解明が待望されている。そこで、新規向精神薬の開発を目的とし研究を行うとともに、セロトニン作動性神経を標的とする抗うつ薬や強迫性障害治療薬などの作用機序について、行動薬理的・神経薬理的な解析を進めている。現在までに、以下の知見が得られた。

蓮子心は、中国において古くより生薬として使用されてきたが、含有成分の中樞神経系に対する作用は全く不明であったが、蓮子心由来アルカロイドであるneferine, liensinine, isoliensinineがマウスにおいて抗うつ様作用を有することを初めて明らかにし、それらの作用には5-HT_{1A}受容体が関与することを見出した。以上の知見より、これらの蓮子心由来アルカロイドは新規抗うつ薬としての応用が期待される。また、抗うつ薬の薬効評価モデルである強制水泳試験の不動時間およびSSRIであるfluvoxamineの感受性に顕著なマウス系統差が存在することが明らかにした。マウス系統差が生じる要因として、脳内5-HTトランスポーター結合量の相違が関与することが示唆された。うつ病発症には遺伝的な影響も関与することが示唆されている。マウスには遺伝的に異なった多くの系統が存在する。我々の知見より強制水泳試験における不動時間のマウス系統差が明らかになったことから、これらの遺伝子解析を行うことによりうつ病発症に関与する遺伝子や関連するタンパク質を明らかにできる可能性が考えられ、個体差を考慮したうつ病治療への貢献が期待される。

学術論文

- 1) Ito, A., Saitoh, T., Tani, K., Uchigaki, M., Sugimoto, Y., Yamada, J., Nakajima, H., Oshiro, H., Sun, S., Tanahash, T. : Bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Nelumbo nucifera*. *Chem. Pharm. Bull.* in press.
- 2) Mitsui-Saitoh, K., Furukawa, T., Akutagawa, T., Hasada, K., Mizutani, H., Sugimoto, Y., Yamada, J., Niwa, M., Hotta, Y., Takaya, Y. : Protective effects of cyclo(L-Leu-L-Tyr) against postischemic myocardial dysfunction in guinea-pig hearts. *Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 335-342 (2011).
- 3) Sugimoto, Y., Furutani, S., Kajiwara, Y., Hirano, K., Yamada, S., Tagawa, N., Kobayashi, Y., Hotta, Y., Yamada, J. : Involvement of the 5-HT_{1A} receptor in the anti-immobility effects of

fluvoxamine in the forced swimming test and mouse strain differences in 5-HT_{1A} receptor binding. *Eur. J. Pharmacol.*, **629**, 53-57 (2010).

- 4) Sugimoto, Y., Furutani, S., Nishimura K, Itoh A, Tanahashi T, Nakajima, H., Oshiro, H., Sun, S., Yamada, J. : Antidepressant-like effects of neferine in the forced swimming test involve the serotonin_{1A} (5-HT_{1A}) receptor in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, **634**, 62-67 (2010).
- 5) 杉本由美, 梶原良修, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: 抗うつ薬の薬効評価モデルにおけるマウス系統差発現機序に関する行動薬理学的研究. *分子精神医学*, **9**, 105-108 (2009).
- 6) Sugimoto, Y., Furutani, S., Kajiwara, Y., Hirano, K., Yamada, S., Tagawa, N., Kobayashi, Y., Hotta, Y., Yamada, J.: Mouse strain differences in immobility and sensitivity to fluvoxamine and desipramine in the forced swimming test: Analysis of serotonin and noradrenaline transporter binding. *Eur. J. Pharmacol.*, **592**, 116-122 (2008).
- 7) Sugimoto, Y., Furutani, S., Itoh A, Tanahashi T, Nakajima, H., Oshiro, H., Sun, S., Yamada, J.: Effects of extracts and neferine from the embryo of *Nelumbo nucifera* seeds on the central nervous system. *Phytomedicine*, **15**, 1117-1124 (2008).

著 書

- 1) 山田潤 他: 第3版 薬理学テキスト (佐藤進 編集), 第2章 自律神経作用薬, 48-70, 第8章 オータコイド, 205-231, 廣川書店, (2011).
- 2) 山田潤(分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験-新国家試験形式 解答・解説集-2011, 横浜薬科大学, (2011).

国内学会発表

- 1) 杉本由美, 山田潤, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 齋藤久美子, 堀田芳弘: Paroxetineの抗うつ様作用とドパミン作動性神経との関連, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡, (2011).
- 2) 山田潤, 杉本由美, 日塔武彰, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心に含有されるアルカロイドの研究(第14報) Liensinineの鎮痛作用に関する検討, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡, (2011).
- 3) 齋藤久美子, 今泉真幸子, 五味沙也香, 水野弓子, 永津明人, 村瀬仁章, 杉本由美, 山田潤, 野々垣常正, 堀田芳弘: フェルラ酸投与によるマウス血液の抗酸化力・酸化ストレス度の測定, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡, (2011).
- 4) 武藤達也, 三井・齋藤久美子, 竹内瑤子, 杉本由美, 山田潤, 堀田芳弘: Fluvoxamineのモルモット心臓虚血再灌流障害に対する保護効果, 第84回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2011).
- 5) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験におけるSSRIの抗うつ様作用に対する水深の影響: DBA/2系マウスを用いた検討, 第84回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2011).

- 6) 杉本由美, 齊藤久美子, 堀田芳弘, 多河典子, 小林吉晴, 山田潤:強制水泳試験における fluvoxamine および paroxetine の抗うつ様作用に対するシグマ受容体拮抗薬の影響, 第 84 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2011).
- 7) 杉本由美, 山田潤, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建:蓮子心に含有されるアルカロイドの研究(第 13 報) Neferine の抗うつ様作用の解析, 日本生薬学会第 57 年会, 9 月, 徳島, (2010).
- 8) 杉本由美, 齊藤久美子, 堀田芳弘, 多河典子, 小林吉晴, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における作用とシグマ受容体との関連, 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会, 第 40 回神経精神薬理学会合同年会, 9 月, 仙台, (2010).
- 9) 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 多河典子, 小林吉晴, 齊藤久美子, 堀田芳弘, 山田潤: 強制水泳試験における不動時間のマウス系統差: C3H/He系マウスと他系統マウスとの比較検討, 第 14 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 仙台, (2010).
- 10) 杉本由美, 山本雅美, 堀田芳弘, 多河典子, 小林吉晴, 山田潤: Paroxetine および fluvoxamine の抗うつ様作用とノルアドレナリン作動性神経との関連, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 11) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心に含有されるアルカロイドの研究(第 12 報) Liensinine および isoliensinine の抗うつ様作用について, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 12) 杉本由美, 古谷祥子, 平野和史, 瀧優子, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における作用のマウス性差と 5-HT_{1A}受容体との関連, 第 83 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2010).
- 13) 杉本由美, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: 種々のマウス系統における脳内 5-HT_{2A}受容体および 5-HT トランスポーター結合について, 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会, 第 39 回神経精神薬理学会合同年会, 11 月, 京都, (2009).
- 14) 杉本由美, 山田潤, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心に含有されるアルカロイドの研究(第 11 報) Armepavine の中枢作用について, 日本生薬学会第 56 年会, 10 月, 京都, (2009).
- 15) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: Paroxetine の抗うつ様作用に及ぼすセロトニンおよびノルアドレナリン受容体拮抗薬の影響について, 第 13 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 津, (2009).
- 16) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心の主アルカロイド Neferine の抗うつ様作用発現機序に関する検討: セロトニン作動性神経の役割について, 第 13 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 津, (2009).
- 17) 堀居真二, 西村克己, 棚橋孝雄, 杉本由美, 山田潤: 蓮子心のアルカロイド Neferine の立体異性体の合成と薬理活性, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 18) 齊藤久美子, 梶井加奈子, 杉本由美, 山田潤, 堀田芳弘: 新規強心薬 SCH00013 のモルモット心臓に対する作用, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).

- 19) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第 10 報) 強制水泳試験における Neferine の不動時間短縮作用とセロトニン受容体との関連, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 20) 杉本由美, 山田潤, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘: Paroxetine の不動時間短縮作用に及ぼすセロトニンおよびノルアドレナリン受容体拮抗薬の影響: ICR マウスにおける作用について, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 21) 杉本由美, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: 強制水泳試験の不動時間におけるマウス系統差と脳内セロトニン_{1A}受容体との関連について, 第 82 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2009).
- 22) 山田潤, 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) paroxetine の強制水泳試験における不動時間短縮作用と α_1 受容体との関連について, 第 82 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2009).
- 23) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: マウスにおける Paroxetine の不動時間短縮作用に対するセロトニン受容体拮抗薬の影響, 第 18 回日本臨床精神神経薬理学会・第 38 回日本神経精神薬理学会合同年会, 10 月, 東京, (2008).
- 24) 堀居真二, 西村克己, 棚橋孝雄, 杉本由美, 山田潤: 蓮子心のアルカロイド Neferine の誘導体の合成, 日本生薬学会第 55 回年会, 9 月, 長崎, (2008).
- 25) 杉本由美, 山田潤, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 山本雅美, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健, 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第 9 報) Liensinine および isoliensinine のホルマリン及び酢酸誘発疼痛反応に対する影響, 日本生薬学会第 55 回年会, 9 月, 長崎, (2008).
- 26) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: Paroxetine の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する 5-HT_{1A}受容体の関与について, 第 12 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2008).
- 27) 杉本由美, 梶原良修, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: 抗うつ薬の薬効評価モデルにおけるマウス系統差発現機序に関する行動薬理学的研究, 第 12 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2008).
- 28) 山田潤, 杉本由美, 古谷祥子, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘: Fluvoxamine および desipramine の強制水泳試験における作用: マウス性差について, 第 12 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2008).
- 29) 多河典子, 武田紀彦, 宮田興子, 杉本由美, 山田潤, 内藤猛章, 小林吉晴: Estradiol および (benzofurano)phenol 誘導体によるマウス脳内 11 β 位水酸化ステロイド脱水素酵素 1 型 (11 β HSD1) に対する阻害作用について, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 30) 杉本由美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: 強制水泳試験における不動時間に対する serotonin 遊離薬 fenfluramine の影響, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).

- 31) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 山本雅美, 古谷祥子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第8報) Neferine のホルマリン及び酢酸誘発疼痛反応に対する影響, 日本薬学会第128年会, 3月, 横浜, (2008).
- 32) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: Paroxetine の強制水泳試験における不動時間短縮作用とセロトニン受容体との関連, 第81回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2008).

特 許

- 1) European patent 10181082-2123, Nakajima Hiroshi, Tanahashi Takao, Yamada Jun, Sun Shu-Jian, Sugimoto Yumi: Psychotropic agent, analgesic agent and /or anti-inflammatory agent, and health food containing benzyloisoquinoline derivative, 2011.
- 2) United States Patent US 7,779,802 B2, Takao Tanahashi, Jun Yamada, Hiroshi Nakajima, Shu-Jian Sun, Method and health food for preventing and/or alleviating psychiatric disorder, and/or for effectuating sedation, 2010.

学会活動

- 1) 日本薬理学会学術評議員
- 2) 日本薬学会会員
- 3) 日本神経精神薬理学会評議員
- 4) 日本臨床薬理学会会員
- 5) 日本トリプトファン研究会幹事,
- 6) International Study Group for Tryptophan Research 会員

臨床薬学科
基礎薬学分野
薬理学研究室
大森 健守

研究の概要

小脳出血や小脳梗塞などの小脳血管障害に伴う嘔気・嘔吐症状は患者の QOL を著しく損ない、身体機能回復のためのリハビリテーションの遅れをもたらす。これまでは、健胃薬、抗めまい薬、抗精神病薬などが使用されてきたが、いずれも効果が弱かった。私どもは中枢神経系へ移行する第一世代抗ヒスタミン薬に注目し、プロメタジン、ジフェンヒドラミン、シプロヘプタジンの投与が患者の嘔気・嘔吐症状に著効を示すことを明らかにした。さらに、臨床効果の判定法、至適な用法・用量や投与期間などについて検討を加えるとともにその薬効発現機序について研究を進め、その成果を論文や学会で発表し、嘔気・嘔吐症状に対する標準的な治療法として定着するように努めてきた。

疑義照会は、薬剤師が果たすリスクマネジメントにとって重要な職務である。近年、薬歴管理や患者からの情報収集が充実し、疑義内容はコンプライアンス、薬物相互作用や副作用といった安全性に関連するまで拡大している。私どもはその実態を把握するため、2年間にわたり患者、薬剤師および処方箋を出す側の医師、三者に対してアンケート調査を実施し、医療過誤を未然に防ぐリスクマネージャーとしての薬剤師の役割を再認識した。また、疑義照会業務の遂行能力向上には、薬理学教育のあり方について改善を加えることが必要であることも再認識した。

学術論文

- 1) 大森健守：創薬，育薬の立場から薬系大学院教育に望むもの，*薬学雑誌*，**131**，939-943 (2011).
- 2) 中里直美，櫻田和男，鯉田俊哉，黒澤崇四，大森健守：小脳血管障害後の嘔気・嘔吐症状に及ぼす抗ヒスタミン薬プロメタジンの治療効果，*新薬と臨床*，**11**，2129-2138 (2010).

著書

- 1) 大森健守：薬の効くプロセス 改訂版，(小野寺憲治監修，大森健守，西 廣吉，堀江俊治，渡邊泰雄編集)，*炎症・アレルギーと薬，免疫系に作用する薬*，360-395，ネオメディカル (2011).
- 2) 大森健守：新薬理学テキスト 第3版，(佐藤 進編集)，*エンドセリン*，229-230，廣川書店 (2011).

国内学会発表

- 1) 中里直美, 佐藤真樹, 櫻田和男, 黒澤崇四, 大森健守: 小脳血管障害後の嘔気・嘔吐症状に対するプロメタジン投与量・投与方法の検討, 第 36 回日本脳卒中学会, 京都 (2011).
- 2) 鈴木孝一郎, 湯川直哉, 瀬角隆洋, 足立幸暁, 井出大介, 小池孝紀, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 疑義照会における状況調査の分析と今後の展望, 第 12 回応用薬理シンポジウム, 横浜 (2010).
- 3) 中里直美, 櫻田和男, 鯉田俊哉, 黒澤崇四, 大森健守: 小脳血管障害後の嘔気・嘔吐症状に及ぼす抗ヒスタミン薬プロメタジンの治療効果, 第 14 回日本ヒスタミン学会, 川崎 (2010).
- 4) 湯川直哉, 鈴木孝一郎, 瀬角隆洋, 足立幸暁, 井出大介, 小池孝紀, 君島恭子, 勝間田尚, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 重篤副作用早期発見に向けて (3), 第 43 回東海薬剤師学会学術大会, 静岡 (2010).
- 5) 瀬角隆洋, 湯川直哉, 鈴木孝一郎, 足立幸暁, 井出大介, 小池孝紀, 君島恭子, 勝間田尚, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 疑義照会における状況調査の分析と今後の展望, 第 43 回東海薬剤師学会学術大会, 静岡 (2010).
- 6) 湯川直哉, 瀬角隆洋, 鈴木孝一郎, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 疑義照会における状況調査の分析, 第 43 回日本薬剤師会学術大会, 長野 (2010).
- 7) 鈴木孝一郎, 湯川直哉, 瀬角隆洋, 足立幸暁, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 重篤副作用早期発見に向けて, 第 42 回東海薬剤師学会学術大会, 岐阜 (2009).
- 8) 湯川直哉, 瀬角隆洋, 鈴木孝一郎, 足立幸暁, 井出大介, 小池孝紀, 君島恭子, 勝間田尚, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 疑義照会における状況調査の分析, 第 42 回東海薬剤師学会学術大会, 岐阜 (2009).
- 9) 鈴木孝一郎, 湯川直哉, 瀬角隆洋, 足立幸暁, 小池孝紀, 君島恭子, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 重篤副作用早期発見に向けて, 第 42 回日本薬剤師会学術大会, 京都 (2009).
- 10) 湯川直哉, 瀬角隆洋, 鈴木孝一郎, 足立幸暁, 井出大介, 小池孝紀, 君島恭子, 勝間田尚, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 後発医薬品に対する取り組みと現状, 第 41 回東海薬剤師学会学術大会, 愛知 (2008).

公開講座

- 1) 大森健守: 静岡県で生まれた新規抗ヒスタミン薬, 静岡県立大学第 6 回薬学講座 (2011,4)
- 2) 大森健守: 国産抗アレルギー薬アレロック錠誕生への道程, 第 10 回お茶の水アレルギー研究会 (2011,1)
- 3) 大森健守: アレルギー性皮膚炎症に及ぼす第二世代抗ヒスタミン薬オロパタジン塩酸塩の抑制作用, 動物実験成績から, 第 5 回静岡県皮膚科医会研究会 (2010,10)
- 4) 大森健守: 抗アレルギー薬の季節前投与の意義, 第 26 回伊豆耳鼻科懇談会 (2010,8)
- 5) 大森健守: 国産抗アレルギー薬アレロック錠の誕生, 旭川市皮膚科医研究会 (2009,1)

- 6) 大森健守：国産抗アレルギー薬アレロック錠，札幌市皮膚科医研究会（2008,7）
- 7) 大森健守：抗アレルギー薬アレロック錠の誕生，北海道アレルギーフォーラム（2008,3）

学会活動

- 1) 日本薬理学会（学術評議員）
- 2) 日本医療薬学会（代議員）
- 3) 日本ヒスタミン学会（幹事）

学会等での受賞

- 1) 第14回日本ヒスタミン学会表彰（2010），大森健守，大島悦男，中村正史：第二世代抗ヒスタミン薬オロパタジン塩酸塩の創製.
- 2) 第128年会日本薬学会創薬科学賞（2008），大森健守，大島悦男，小場瀬宏之：抗アレルギー薬塩酸オロパタジンの創製.

研究の概要

近年のストレス社会を反映し、うつ病などの精神疾患は増加の一途を辿っている。セロトニンうつ病、不安障害、統合失調症などの精神疾患の発症や進展に深く関与することが示唆されている。精神疾患には各種の向精神薬が使用されているが、薬物に反応しない難治性の疾患も多く存在する。また、向精神薬の作用機序について未だ不明の部分が多く残されている。したがって、新たな有効な向精神薬の探索や向精神薬の作用機序の詳細な解明が待望されている。そこで、新規向精神薬の開発を目的とし研究を行うとともに、セロトニン作動性神経を標的とする抗うつ薬や強迫性障害治療薬などの作用機序について、行動薬理的・神経薬理的な解析を進めている。現在までに、以下の知見が得られた。

蓮子心は、中国において古くより生薬として使用されてきたが、含有成分の中枢神経系に対する作用は全く不明であったが、蓮子心由来アルカロイドであるneferine, liensinine, isoliensinineがマウスにおいて抗うつ様作用を有することを初めて明らかにし、それらの作用には5-HT_{1A}受容体に関与することを見出した。以上の知見より、これらの蓮子心由来アルカロイドは新規抗うつ薬としての応用が期待される。また、抗うつ薬の薬効評価モデルである強制水泳試験の不動時間およびSSRIであるfluvoxamineの感受性に顕著なマウス系統差が存在することが明らかにした。マウス系統差が生じる要因として、脳内5-HTトランスポーター結合量の相違が関与することが示唆された。うつ病発症には遺伝的な影響も関与することが示唆されている。マウスには遺伝的に異なった多くの系統が存在する。我々の知見より強制水泳試験における不動時間のマウス系統差が明らかになったことから、これらの遺伝子解析を行うことによりうつ病発症に関与する遺伝子や関連するタンパク質を明らかにできる可能性が考えられ、個体差を考慮したうつ病治療への貢献が期待される。

学術論文

- 1) Ito, A., Saitoh, T., Tani, K., Uchigaki, M., Sugimoto, Y., Yamada, J., Nakajima, H., Oshiro, H., Sun, S., Tanahash, T. : Bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Nelumbo nucifera*. *Chem. Pharm. Bull.* in press.
- 2) Mitsui-Saitoh, K., Furukawa, T., Akutagawa, T., Hasada, K., Mizutani, H., Sugimoto, Y., Yamada, J., Niwa, M., Hotta, Y., Takaya, Y. : Protective effects of cyclo(L-Leu-L-Tyr) against postischemic myocardial dysfunction in guinea-pig hearts. *Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 335-342 (2011).
- 3) Sugimoto, Y., Furutani, S., Kajiwara, Y., Hirano, K., Yamada, S., Tagawa, N., Kobayashi, Y., Hotta, Y., Yamada, J. : Involvement of the 5-HT_{1A} receptor in the anti-immobility effects of

fluvoxamine in the forced swimming test and mouse strain differences in 5-HT_{1A} receptor binding. *Eur. J. Pharmacol.*, **629**, 53-57 (2010).

- 4) Sugimoto, Y., Furutani, S., Nishimura K, Itoh A, Tanahashi T, Nakajima, H., Oshiro, H., Sun, S., Yamada, J. : Antidepressant-like effects of neferine in the forced swimming test involve the serotonin_{1A} (5-HT_{1A}) receptor in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, **634**, 62-67 (2010).
- 5) 杉本由美, 梶原良修, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: 抗うつ薬の薬効評価モデルにおけるマウス系統差発現機序に関する行動薬理学的研究. *分子精神医学*, **9**, 105-108 (2009).
- 6) Sugimoto, Y., Furutani, S., Kajiwara, Y., Hirano, K., Yamada, S., Tagawa, N., Kobayashi, Y., Hotta, Y., Yamada, J.: Mouse strain differences in immobility and sensitivity to fluvoxamine and desipramine in the forced swimming test: Analysis of serotonin and noradrenaline transporter binding. *Eur. J. Pharmacol.*, **592**, 116-122 (2008).
- 7) Sugimoto, Y., Furutani, S., Itoh A, Tanahashi T, Nakajima, H., Oshiro, H., Sun, S., Yamada, J.: Effects of extracts and neferine from the embryo of *Nelumbo nucifera* seeds on the central nervous system. *Phytomedicine*, **15**, 1117-1124 (2008).

著 書

- 1) 杉本由美, 松村靖夫 : 第3版 薬理学テキスト (佐藤進 編集), 第5章 平滑筋作用薬, 167-175, 廣川書店, (2011)
- 2) 杉本由美 (分担執筆) : 新薬剤師国家試験対策 精選問題集 V 薬理 (薬学教育センター 編), 評言社, (2011)
- 3) 杉本由美 (分担執筆) : (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験—新国家試験形式 解答・解説集-2011, 横浜薬科大学, (2011).
- 4) 杉本由美 : English for Pharmaceutical Students IV, 横浜薬科大学, (2011).
- 5) 杉本由美 (分担執筆) : Clinical Pharmaceutical English I, 横浜薬科大学, (2011).

国内学会発表

- 1) 杉本由美, 山田潤, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 齋藤久美子, 堀田芳弘 : Paroxetineの抗うつ様作用とドパミン作動性神経との関連, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡, (2011).
- 2) 山田潤, 杉本由美, 日塔武彰, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建 : 蓮子心に含有されるアルカロイドの研究 (第14報) Liensinineの鎮痛作用に関する検討, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡, (2011).
- 3) 齋藤久美子, 今泉真幸子, 五味沙也香, 水野弓子, 永津明人, 村瀬仁章, 杉本由美, 山田潤, 野々垣常正, 堀田芳弘: フェルラ酸投与によるマウス血液の抗酸化力・酸化ストレス度の測定, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡, (2011).

- 4) 武藤達也, 三井・齋藤久美子, 竹内瑤子, 杉本由美, 山田潤, 堀田芳弘: Fluvoxamine のモルモット心臓虚血再灌流障害に対する保護効果, 第 84 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2011).
- 5) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験における SSRI の抗うつ様作用に対する水深の影響: DBA/2 系マウスを用いた検討, 第 84 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2011).
- 6) 杉本由美, 齋藤久美子, 堀田芳弘, 多河典子, 小林吉晴, 山田潤: 強制水泳試験における fluvoxamine および paroxetine の抗うつ様作用に対するシグマ受容体拮抗薬の影響, 第 84 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2011).
- 7) 杉本由美, 山田潤, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心に含有されるアルカロイドの研究 (第 13 報) Neferine の抗うつ様作用の解析, 日本生薬学会第 57 年会, 9 月, 徳島, (2010).
- 8) 杉本由美, 齋藤久美子, 堀田芳弘, 多河典子, 小林吉晴, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における作用とシグマ受容体との関連, 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会, 第 40 回神経精神薬理学会合同年会, 9 月, 仙台, (2010).
- 9) 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 多河典子, 小林吉晴, 齋藤久美子, 堀田芳弘, 山田潤: 強制水泳試験における不動時間のマウス系統差: C3H/He系マウスと他系統マウスとの比較検討, 第 14 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 仙台, (2010).
- 10) 杉本由美, 山本雅美, 堀田芳弘, 多河典子, 小林吉晴, 山田潤: Paroxetine および fluvoxamine の抗うつ様作用とノルアドレナリン作動性神経との関連, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 11) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心に含有されるアルカロイドの研究 (第 12 報) Liensinine および isoliensinine の抗うつ様作用について, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 12) 杉本由美, 古谷祥子, 平野和史, 瀧優子, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における作用のマウス性差と 5-HT_{1A}受容体との関連, 第 83 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2010).
- 13) 杉本由美, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: 種々のマウス系統における脳内 5-HT_{2A}受容体および 5-HT トランスポーター結合について, 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会, 第 39 回神経精神薬理学会合同年会, 11 月, 京都, (2009).
- 14) 杉本由美, 山田潤, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心に含有されるアルカロイドの研究 (第 11 報) Armepavine の中枢作用について, 日本生薬学会第 56 年会, 10 月, 京都, (2009).
- 15) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: Paroxetine の抗うつ様作用に及ぼすセロトニンおよびノルアドレナリン受容体拮抗薬の影響について, 第 13 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 津, (2009).
- 16) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建: 蓮子心の主アルカロイド Neferine の抗うつ様作用発現機序に関する検討: セロトニン作動性神経の役割について, 第 13 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 津, (2009).

- 17) 堀居真二, 西村克己, 棚橋孝雄, 杉本由美, 山田潤: 蓮子心のアルカロイド Neferine の立体異性体の合成と薬理活性, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 18) 齊藤久美子, 梶井加奈子, 杉本由美, 山田潤, 堀田芳弘: 新規強心薬 SCH00013 のモルモット心臓に対する作用, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 19) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第 10 報) 強制水泳試験における Neferine の不動時間短縮作用とセロトニン受容体との関連, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 20) 杉本由美, 山田潤, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘: Paroxetine の不動時間短縮作用に及ぼすセロトニンおよびノルアドレナリン受容体拮抗薬の影響: ICR マウスにおける作用について, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 21) 杉本由美, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: 強制水泳試験の不動時間におけるマウス系統差と脳内セロトニン_{1A}受容体との関連について, 第 82 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2009).
- 22) 山田潤, 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) paroxetine の強制水泳試験における不動時間短縮作用と α_1 受容体との関連について, 第 82 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2009).
- 23) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: マウスにおける Paroxetine の不動時間短縮作用に対するセロトニン受容体拮抗薬の影響, 第 18 回日本臨床精神神経薬理学会・第 38 回日本神経精神薬理学会合同年会, 10 月, 東京, (2008).
- 24) 堀居真二, 西村克己, 棚橋孝雄, 杉本由美, 山田潤: 蓮子心のアルカロイド Neferine の誘導体の合成, 日本生薬学会第 55 回年会, 9 月, 長崎, (2008).
- 25) 杉本由美, 山田潤, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 山本雅美, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健, 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第 9 報) Liensinine および isoliensinine のホルマリン及び酢酸誘発疼痛反応に対する影響, 日本生薬学会第 55 回年会, 9 月, 長崎, (2008).
- 26) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: Paroxetine の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する 5-HT_{1A} 受容体の関与について, 第 12 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2008).
- 27) 杉本由美, 梶原良修, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 堀田芳弘, 山田潤: 抗うつ薬の薬効評価モデルにおけるマウス系統差発現機序に関する行動薬理学的研究, 第 12 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2008).
- 28) 山田潤, 杉本由美, 古谷祥子, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘: Fluvoxamine および desipramine の強制水泳試験における作用: マウス性差について, 第 12 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2008).
- 29) 多河典子, 武田紀彦, 宮田興子, 杉本由美, 山田潤, 内藤猛章, 小林吉晴: Estradiol および (benzofurano)phenol 誘導体によるマウス脳内 11 β 位水酸化ステロイド脱水素酵素 1 型 (11 β HSD1) に対する阻害作用について, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).

- 30) 杉本由美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: 強制水泳試験における不動時間に対する serotonin 遊離薬 fenfluramine の影響, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 31) 山田潤, 杉本由美, 西村克己, 山本雅美, 古谷祥子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第 8 報) Neferine のホルマリン及び酢酸誘発疼痛反応に対する影響, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 32) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田潤: Paroxetine の強制水泳試験における不動時間短縮作用とセロトニン受容体との関連, 第 81 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2008).

特 許

- 1) European patent 10181082-2123, Nakajima, Hiroshi, Tanahashi Takao, Yamada Jun, Sun Shu-Jian, Sugimoto Yumi: Psychotropic agent, analgesic agent and /or anti-inflammatory agent, and health food containing benzyloquinoline derivative, 2011.

学会活動

- 1) 日本薬理学会学術評議員
- 2) 日本薬学会会員,
- 3) 日本神経精神薬理学会評議員
- 4) 日本臨床薬理学会会員,
- 5) 日本生薬学会会員
- 6) 日本トリプトファン研究会会員
- 7) International Study Group for Tryptophan Research 会員

臨床薬学科
基礎薬学分野
薬剤学研究室
鷺見 正宏

研究の概要

6年制薬学教育課程が完成年度を迎えた。横浜薬科大学に就任して5年間で、実務実習先の確保、薬剤学系科目の講義、実習、そして実務実習事前学習、OSCE、実務実習ポスト教育を担当し、実務教育の教育成果と課題をテーマに教育研究を行ってきた。

また、院内感染対策、がん化学療法などの問題を解決するための臨床研究を病院薬剤部と共同で行っている。

学術論文

- 1) 小松 一、小松 信子、成田 延幸、難波 昭雄、荒木 麻由、佐伯 憲一、鷺見 正宏：幼児の突発性発疹による高熱、発疹に井穴刺絡が有効であった症例，刺絡学会誌，**13**，36-38 (2010)。
- 2) 田中広紀，鷺見正宏，平林麻里，並木美加子，宇賀神和久，阿南晃子，丸茂健治，田口和三，菊池敏樹，長島梧郎，齋藤正志：管理抗菌薬の使用届出制導入による影響と評価，日本病院薬剤師会雑誌，**44**，1519-1521 (2008)。
- 3) 田中広紀，鷺見正宏，並木美加子，榊田幹郎，鈴木隆，阿南晃子，丸茂健治，田口和三，菊池敏樹，長島梧郎，齋藤正志：肺がん術後感染予防における抗菌薬使用への薬剤師のかかりとその評価，日本病院薬剤師会雑誌，**44**，894-896 (2008)。
- 4) 並木美加子，鷺見正宏，田中広紀，田中章久，菊池敏樹，長島梧郎，齋藤正志：経口用塩酸バンコマイシン投与量の低減の試み 1日投与量0.5gと2.0gの比較，日本病院薬剤師会雑誌，**44**，406-409 (2008)。
- 5) 櫻井学，鈴木寛子，小檜山香，塩田一博，鷺見正宏，鎌田理賀子，磯部里美，倉石博，齋藤正志：外来点滴センターにおける利用率向上と患者待ち時間の改善，日本病院薬剤師会雑誌，**44**，89-92 (2008)。

総 説

- 1) 難波 昭雄、荒木 麻由、鷺見 正宏：実務実習事前学習による実務実習に対する意識の変化，薬事新報，**2671**，29-32 (2011)。
- 2) 難波 昭雄、荒木 麻由、成田 延幸、桑原 弘行、岩瀬 由未子、水島 規子、佐伯 憲一、小松 一、鷺見 正宏：横浜薬科大学第一期生の実務実習に向けての意識，神奈川県病院薬剤師会誌，**124**，26-29 (2010)。
- 3) 荒木 麻由、難波 昭雄、松本 瑞子、成田 延幸、佐伯 憲一、小松 一、瀧川 真美、黒岩 美枝、金 成俊、弓田長彦、鷺見 正宏：横浜薬科大学における実務実習事前学習の

進捗状況, 神奈川県病院薬剤師会会誌, **124**, 23-25 (2010) .

- 4) 相沢政明, 菅野智, 黒山政一, 後藤伸之, 鷺見正宏, 源川奈穂, 山畑敦子, 阿部眞弓, 柳川忠二: 病院薬剤師による禁煙支援に関する調査研究(最終報告). 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1014-1019 (2009).
- 5) 相沢政明, 菅野智, 黒山政一, 後藤伸之, 鷺見正宏, 源川奈穂, 山畑敦子, 阿部眞弓, 柳川忠二: 病院薬剤師による禁煙支援に関する調査研究. 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 22-23 (2009).
- 6) 相沢政明, 菅野智, 黒山政一, 後藤伸之, 鷺見正宏, 源川奈穂, 山畑敦子, 阿部眞弓, 柳川忠二: 平成 19 年度学術委員会学術第 6 小委員会報告 病院薬剤師による禁煙支援に関する調査研究. 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1155-1158 (2009).
- 7) 鷺見正宏, 成田延幸, 源川奈穂, 相沢政明, 中馬統一郎: 患者支援に必要なスキルの習得生活習慣病指導薬剤研修会から. 月刊薬事, **50**, 437-441 (2008).
- 8) 相沢政明, 菅野智, 黒山政一, 後藤伸之, 鷺見正宏, 源川奈穂, 山畑敦子, 阿部眞弓, 柳川忠二: 病院薬剤師による禁煙支援に関する調査研究. 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 26-28 (2008).

国内学会発表

- 1) 成田 延幸、難波 昭雄、苑田 京子、小松 一、飯塚 徹、荒木 麻由、鷺見 正宏: 薬学生の注射調剤実習を行って, 日本医療薬学会, 9 月, 北海道 (2008) .
- 2) 小松 一、齋藤 美和子、飯塚 徹、成田 延幸、難波 昭雄、鷺見 正宏: 横浜薬科大学生の漢方医学に対する意識調査, 日本医療薬学会, 9 月, 北海道 (2008) .
- 3) 飯塚 徹、小松 一、齋藤美和子、成田延幸、難波昭雄、鷺見正宏: 横浜薬科大における漢方調剤実習の試み, 日本生薬学会, 9 月, 長崎 (2008).
- 4) 成田延幸、難波昭雄、苑田京子、小松一、飯塚徹、荒木麻由、鷺見正宏: 薬学生の注射調剤実習を行って～アンケート調査から～、2008 かながわ薬剤師学術大会、11 月、横浜 (2008) .
- 5) 成田延幸、荒木麻由、難波昭雄、小松一、佐伯憲一、黒岩美枝、水島規子、鷺見正宏: 医薬品の安全性情報に関する日米での動向、日本薬学会第 129 年会、3 月、京都 (2009) .
- 6) 飯塚 徹、小松 一、成田 延幸、難波 昭雄、鷺見 正宏: 横浜薬科大における漢方調剤実習について、日本薬学会第 129 年会、3 月、京都 (2009) .
- 7) 小松 一、小松信子、成田 延幸、難波 昭雄、荒木麻由、鷺見 正宏: 幼児の突発性発疹による高熱・発疹に井穴刺絡が有効であった、第 18 回日本刺絡学会学術大会、6 月、東京 (2009) .
- 8) 成田延幸、荒木麻由、難波昭雄、小松一、黒岩美枝、鷺見正宏: 横浜薬科大学における薬剤師職能の紹介、日本病院薬剤師会関東ブロック第 39 回学術大会、8 月、長野 (2009) .
- 9) 成田延幸、荒木麻由、難波昭雄、苑田京子、桑原弘行、佐伯裕美、水島規子、黒岩美枝、佐伯憲一、瀧川真美、鷺見正宏: 薬学生の抗がん剤調製実習を行って、第 19 回日

本医療薬学会年会、10月、長崎（2009）

- 10) 苑田京子、成田延幸、難波昭雄、荒木麻由、佐伯裕美、桑原弘行、佐伯憲一、瀧川真美、鷺見正宏：横浜薬科大学における注射剤実習の取り組み、第19回日本医療薬学会年会、10月、長崎（2009）
- 11) 荒木麻由、難波昭雄、松本瑞子、佐伯憲一、小松一、瀧川真美、黒岩美枝、金成俊、水島規子、弓田長彦、鷺見正宏：横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況、2009 かながわ薬剤師学術大会、11月、神奈川（2009）。
- 12) 難波昭雄、荒木麻由、成田延幸、桑原弘行、西弘二、岩瀬由未子、内山純子、大塚邦子、宇佐美英治、鷺見正宏：横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況、2009 かながわ薬剤師学術大会、11月、神奈川（2009）。
- 13) 小松一、成田延幸、難波昭雄、荒木麻由、鷺見正宏：横浜薬科大学の漢方教育、第2回鎌倉薬剤師学術研究会、2月、神奈川（2010）。
- 14) 難波昭雄、荒木麻由、成田延幸、小松一、黒岩美枝、水島規子、鷺見正宏：実務実習事前学習を終えて、第2回鎌倉薬剤師学術研究会、2月、神奈川（2010）。
- 15) 成田延幸、荒木麻由、難波昭雄、瀧川真美、水島規子、佐伯憲一、鷺見正宏：医療用医薬品添付文書記載の個別化因子についての調査、日本薬学会第130年会、3月、岡山（2010）。
- 16) 荒木麻由、難波昭雄、松本瑞子、佐伯憲一、小松一、瀧川真美、黒岩美枝、金成俊、水島規子、弓田長彦、鷺見正宏：実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に及ぼした影響（1）カリキュラムの概要と学生の反応、日本薬学会第130年会、3月、岡山（2010）。
- 17) 難波昭雄、荒木麻由、成田延幸、桑原弘行、西弘二、岩瀬由未子、内山純子、大塚邦子、宇佐美英治、鷺見正宏：実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に及ぼした影響（2）学生の変化、日本薬学会第130年会、3月、岡山（2010）。
- 18) 齋藤美和子、小松一、荒木麻由、飯塚徹、成田延幸、難波昭雄、鷺見正宏：横浜薬科大学学生の鍼灸医療に対する意識調査、日本薬学会第130年会、3月、岡山（2010）。
- 19) 成田延幸、難波昭雄、荒木麻由、瀧川真美、山本優子、五十嵐俊、鈴木隆明、高尾良洋、鷺見正宏：処方せんの薬用量1回量記載への添付文書の対応状況～薬効分類別の1：抗生物質製剤、日本病院薬剤師会関東ブロック第40回学術大会、8月、東京（2010）。
- 20) 成田延幸、横山正人、飯田啓子、瀧川真美、難波昭雄、荒木麻由、鷺見正宏：添付文書による腎機能へのリスク評価の試み～解熱鎮痛消炎剤の相対的な評価、第4回日本腎と薬剤研究会学術大会、10月、横浜（2010）。

公開講座

- 1) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 生活習慣病概論、神奈川県民センター、2008年5月20日
- 2) 市民病院・4区薬剤師会研修会主催 薬剤師による「メタボリックシンドローム」の患者指導、横浜市民病院がん検診センター講堂、2008年5月23日

- 3) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 肥満治療, 神奈川県民センター, 2008年6月17日
- 4) 東京都病院薬剤師会主催 スキルアップ研修会 in 東京 2008 生活習慣病概論, 万有製薬(株)東京支店, 2008年6月19日
- 5) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 高血圧・糖尿病, 神奈川県民センター, 2008年7月15日
- 6) 東京都病院薬剤師会主催 スキルアップ研修会 in 東京 2008 肥満治療, 万有製薬(株)東京支店, 2008年7月21日
- 7) 東京都病院薬剤師会主催 スキルアップ研修会 in 東京 2008 高血圧・糖尿病, 万有製薬(株)東京支店, 2008年8月23日
- 8) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 生活習慣病のまとめ, 神奈川県民センター, 2008年9月16日
- 9) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 生活習慣病概論, 神奈川県民センター, 2008年10月21日
- 10) 東京都病院薬剤師会主催 スキルアップ研修会 in 東京 2008 生活習慣病のまとめ, 万有製薬(株)東京支店, 2008年10月23日
- 11) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 肥満治療, 神奈川県民センター, 2008年11月18日
- 12) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 高血圧・糖尿病, 神奈川県民センター, 2008年12月16日
- 13) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2008 生活習慣病のまとめ, 神奈川県民センター, 2009年2月17日
- 14) 東京都病院薬剤師会主催 スキルアップ研修会 in 東京 2009 生活習慣病概論, 東京八重洲ホール, 2009年7月15日
- 15) 東京都病院薬剤師会主催 スキルアップ研修会 in 東京 2009 高血圧・糖尿病, 東京八重洲ホール, 2009年7月15日
- 16) 東京都病院薬剤師会主催 スキルアップ研修会 in 東京 2009 生活習慣病のまとめ, 東京八重洲ホール, 2009年7月15日
- 17) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2009 生活習慣病概論, 神奈川県民センター, 2009年10月21日
- 18) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2009 高血圧・糖尿病, 神奈川県民センター, 2009年11月11日
- 19) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2009 生活習慣病のまとめ, 神奈川県民センター, 2010年2月10日
- 20) 第15回神奈川県病院薬剤師会 一般市民のための薬講座, 横浜市社会福祉センター, 2010年7月3日
- 21) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2010 生活習慣病概論, 神奈川県民センター, 2010年10月20日

- 22) 神奈川県保健医療部主催 知って得する！お薬との上手なつきあい方，横浜市開港記念館，2010年10月21日
- 23) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2010 高血圧・糖尿病，神奈川県民センター，2010年11月17日
- 24) 神奈川県病院薬剤師会主催 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2010 生活習慣病のまとめ，神奈川県民センター，2011年2月16日

学会活動

- 1) 日本医療薬学会（評議員）
- 2) 日本歯科薬物療法学会（評議員）

臨床薬学科
基礎薬学分野
薬剤学研究室
難波 昭雄

研究の概要

薬物が効果的に作用を発揮するためには、最適な時間に必要量の薬物が適切な部位に到達することが大切です。薬物の物理化学的、及び生物学的性質を基礎として、多剤併用時における薬物間相互作用を明らかにし、それによって投与する薬剤の剤形や用法を研究しています。

学術論文

- 1) 小松 一，小松信子，成田延幸，難波昭雄，荒木麻由，佐伯憲一，鷺見正宏：幼児の突発性発疹による高熱，発疹に井穴刺絡が有効であった症例，刺絡学会誌，13，36-38 (2010)。

総 説

- 1) 難波昭雄：医薬品情報と服薬指導(29) 代表的な方剤の服薬指導⑨：神経・筋疾患に用いられる方剤の医薬品情報。薬事新報，2563，9-15 (2009)。
- 2) 難波昭雄：医薬品情報と服薬指導(32) 代表的な方剤の服薬指導⑫：整形外科疾患に用いられる方剤の医薬品情報。薬事新報，2569，9-14 (2009)。
- 3) 荒木麻由，難波昭雄，松本瑞子，成田延幸，佐伯憲一，小松 一，瀧川真美，黒岩美枝，金 成俊，弓田長彦，鷺見正宏：横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況，神奈川県病院薬剤師会会誌，124，23-25 (2010)。
- 4) 難波昭雄，荒木麻由，成田延幸，桑原弘行，岩瀬由未子，水島規子，佐伯憲一，小松 一，鷺見正宏：横浜薬科大学第一期生の実務実習に向けての意識，神奈川県病院薬剤師会会誌，124，26-29 (2010)。
- 5) 難波昭雄，荒木麻由，鷺見正宏：実務実習事前学習による実務実習に対する意識の変化，薬事新報，2671，29-32 (2011)。

著 書

- 1) 難波昭雄(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学 (2011)。
- 2) 難波昭雄(分担執筆)：(鷺見正宏 編)，薬剤学 I 実習書，横浜薬科大学 (2011)。

国内学会発表

- 1) 粕谷優子，木村久美子，新井万理子，小野絢子，難波昭雄，松原 肇，矢後和夫：北里

- 大学病院における簡易懸濁法導入の問題点,日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 8月, 山梨 (2008).
- 2) 成田延幸, 難波昭雄, 苑田京子, 小松 一, 飯塚 徹, 荒木麻由, 鷺見正宏: 薬学生の注射調剤実習を行って, 日本医療薬学会, 9月, 北海道 (2008).
 - 3) 小松 一, 齋藤美和子, 飯塚 徹, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏: 横浜薬科大学学生の漢方医学に対する意識調査, 日本医療薬学会, 9月, 北海道 (2008).
 - 4) 飯塚 徹, 小松 一, 齋藤美和子, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏: 横浜薬科大における漢方調剤実習の試み, 日本生薬学会, 9月, 長崎 (2008).
 - 5) 成田延幸, 難波昭雄, 苑田京子, 小松 一, 飯塚 徹, 荒木麻由, 鷺見正宏: 薬学生の注射調剤実習を行って—アンケート調査から—, かながわ薬剤師学術大会, 2月, 神奈川 (2009).
 - 6) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松 一, 佐伯憲一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 医薬品の安全性情報に関する日米での動向, 日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009).
 - 7) 飯塚 徹, 小松 一, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏: 横浜薬科大における漢方調剤実習の試み, 日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009).
 - 8) 小松 一, 小松信子, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 鷺見正宏: 幼児の突発性発疹による高熱・発疹に井穴刺絡が有効であった1例, 第18回日本刺絡学会学術大会, 6月, 東京 (2009).
 - 9) 喜古康博, 鈴木信也, 千葉晶子, 津村広行, 縄田修一, 難波昭雄, 廣瀬幸文, 本間雅士, 森 美奈子, 田中恒明, 高尾良洋, 関山正夫: 医薬品情報活動の現状分析と変遷—神奈川県内病院での調査・研究—, 日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 8月, 長野 (2009).
 - 10) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松 一, 黒岩美枝, 鷺見正宏: 横浜薬大における薬剤師職能の紹介, 日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 8月, 長野 (2009).
 - 11) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 苑田京子, 桑原弘行, 佐伯裕美, 水島規子, 黒岩美枝, 佐伯憲一, 瀧川真美, 鷺見正宏: 薬学生の抗がん剤調製実習を行って, 第19回日本医療薬学会年会, 10月, 長崎 (2009).
 - 12) 苑田京子, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 佐伯裕美, 桑原弘行, 佐伯憲一, 瀧川真美, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における注射剤実習の取り組み, 第19回日本医療薬学会年会, 10月, 長崎 (2009).
 - 13) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊, 水島規子, 弓田長彦, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況, 2009 かながわ薬剤師学術大会, 11月, 神奈川 (2009).
 - 14) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 桑原弘行, 西 弘二, 岩瀬由未子, 内山純子, 大塚邦子, 宇佐美英治, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況, 2009 かながわ薬剤師学術大会, 11月, 神奈川 (2009).
 - 15) 小松 一, 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 鷺見正宏: 横浜薬科大学の漢方教育, 第2回鎌倉薬剤師学術研究会, 2月, 神奈川 (2010).

- 16) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 小松 一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 実務実習事前学習を終えて, 第2回鎌倉薬剤師学術研究会, 2月, 神奈川 (2010).
- 17) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊, 水島 規子, 弓田長彦, 鷺見正宏: 実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に及ぼした影響 (1) カリキュラムの概要と学生の反応, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 18) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 桑原 弘行, 西 弘二, 岩瀬由未子, 内山純子, 大塚邦子, 宇佐美 英治, 鷺見正宏: 実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に及ぼした影響 (2) 学生の変化, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 19) 齋藤美和子, 小松 一, 荒木麻由, 飯塚 徹, 成田延幸, 難波昭雄, 鷺見正宏: 横浜薬科大学学生の鍼灸医療に対する意識調査, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010).
- 20) 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 瀧川真美, 山本優子, 五十嵐 俊, 鈴木隆明, 高尾良洋, 鷺見正宏: 処方せんの薬用量 1 回量記載への添付文書の対応状況~薬効分類別の1: 抗生物質製剤, 日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 8月, 東京 (2010).
- 21) 成田延幸, 横山正人, 飯田啓子, 瀧川真美, 難波昭雄, 荒木麻由, 鷺見正宏: 添付文書へによる腎機能へのリスク評価の試み~解熱鎮痛消炎剤の相対的な評価~, 第4回日本腎と薬剤研究会2010, 10月, 神奈川 (2010).
- 22) 荒木麻由, 難波昭雄, 瀧川真美, 黒岩美枝, 成田延幸, 松本瑞子, 近藤猛司, 柘植敬子, 重山昌人, 宇佐美英治, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育 (薬局編), 2010 かながわ薬剤師学術大会, 2月, 神奈川 (2011).
- 23) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 黒岩美枝, 瀧川真美, 田口真穂, 桑原 弘行, 水島規子, 石川 正樹, 金 成俊, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育 (病院編), 2010 かながわ薬剤師学術大会, 2月, 神奈川 (2011).
- 24) 佐伯憲一, 小島恵理子, 難波昭雄, 五十鈴川和人, 小松 一, 成田延幸, 荒木麻由, 鷺見正宏, 加藤輝隆, 木村 和哲: トルブタミド誘導体におけるフッ素置換による代謝への影響, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2010).
- 25) 難波昭雄, 荒木麻由, 瀧川真美, 成田延幸, 黒岩美枝, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育の実施について, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2010).
- 26) 荒木麻由, 難波昭雄, 成田延幸, 黒岩美枝, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育~実習効果を最大化するために~, 第3回鎌倉薬剤師学術研究会, 6月, 神奈川 (2011).
- 27) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 瀧川真美, 黒岩美枝, 鷺見正宏: 実務実習終了後のフォローアップ教育, 医療薬学フォーラム2011 第19回クリニカルファーマシーシンポジウム, 7月, 北海道 (2011).

学会活動

- 1) 神奈川県病院薬剤師会学術情報委員会委員
- 2) かながわ薬剤師学術大会実行委員

3) 天然薬物研究方法論アカデミー第14回横浜湘南シンポジウム実行委員

学会等での受賞

1) 優秀発表賞受賞, 2009 かながわ薬剤師学術大会, 11月, 神奈川 (2009)

荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松 一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金 成俊,
水島規子, 弓田長彦, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況

臨床薬学科
基礎薬学分野
薬剤学研究室
荒木 麻由

研究の概要

- ・ 臨床薬学，臨床薬剤学及び薬物治療の適正化に係る研究
- ・ 社会薬学及び薬事関係法規・制度と医療行政に係る研究
- ・ 薬学教育（薬科大学における臨床教育）に関する研究
- ・ 東南アジアにおける国際保健医療に係る研究（HIV/AIDS の拡散等）

学術論文

- 1) 小松 一，小松 信子，成田 延幸，難波 昭雄，荒木 麻由，佐伯 憲一，鷺見 正宏：幼児の突発性発疹による高熱，発疹に井穴刺絡が有効であった症例，刺絡学会誌，13，36-38（2010）。

総 説

- 1) 荒木 麻由，Health Policy in Thailand，国立国際医療センター国際医療協力局第11回 国際感染症等専門家養成研修報告書，44-51（2009）
- 2) 荒木 麻由，難波 昭雄，松本 瑞子，成田 延幸，佐伯 憲一，小松 一，瀧川 真美，黒岩 美枝，金 成俊，弓田長彦，鷺見 正宏：横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況，神奈川県病院薬剤師会会誌，124，23-25（2010）。
- 3) 難波 昭雄，荒木 麻由，成田 延幸，桑原 弘行，岩瀬 由未子，水島 規子，佐伯 憲一，小松 一，鷺見 正宏：横浜薬科大学第一期生の実務実習に向けての意識，神奈川県病院薬剤師会会誌，124，26-29（2010）。
- 4) 難波 昭雄，荒木 麻由，鷺見 正宏：実務実習事前学習による実務実習に対する意識の変化，薬事新報，2671，29-32（2011）。

著 書

- 1) 荒木麻由(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学 (2011)。
- 2) 荒木麻由(分担執筆)：(鷺見正宏 編)，薬剤学Ⅱ実習書，横浜薬科大学，(2011)。

国内学会発表

- 1) 成田 延幸，難波 昭雄，苑田 京子，小松 一，飯塚 徹，荒木 麻由，鷺見 正宏：薬学生への注射調剤実習を行って，日本医療薬学会，9月，北海道（2008）。

- 2) 成田 延幸, 難波 昭雄, 苑田 京子, 小松 一, 飯塚 徹, 荒木 麻由, 鷺見 正宏 : 薬学生
の注射調剤実習を行ってアンケート調査から, かながわ薬剤師学会, 2月,
神奈川 (2009).
- 3) 成田 延幸, 荒木 麻由, 難波 昭雄, 小松 一, 佐伯 憲一, 黒岩 美枝, 水島 規子, 鷺
見 正宏 : 医薬品の安全性情報に関する日米での動向, 日本薬学会第 129 年会, 3月,
京都 (2009).
- 4) 小松 一, 小松 信子, 成田 延幸, 難波 昭雄, 荒木 麻由, 鷺見 正宏 : 幼児の突発性
発疹による高熱・発疹に井穴刺絡が有効であった 1 例, 第 18 回日本刺絡学会学術大会,
6月, 東京 (2009).
- 5) 成田 延幸, 荒木 麻由, 難波 昭雄, 小松 一, 黒岩 美枝, 鷺見 正宏 : 横浜薬大にお
ける薬剤師職能の紹介, 日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 8月, 長野 (2009).
- 6) 成田 延幸, 荒木 麻由, 難波 昭雄, 苑田 京子, 桑原 弘行, 佐伯 裕美, 水島 規子,
黒岩 美枝, 佐伯 憲一, 瀧川 真美, 鷺見 正宏 : 薬学生の抗がん剤調製実習を行って,
第 19 回日本医療薬学会年会, 10月, 長崎 (2009).
- 7) 苑田 京子, 成田 延幸, 難波 昭雄, 荒木 麻由, 佐伯 裕美, 桑原 弘行, 佐伯 憲一,
瀧川 真美, 鷺見 正宏 : 横浜薬科大学における注射剤実習の取り組み, 第 19 回日本医
療薬学会年会, 10月, 長崎 (2009).
- 8) 荒木 麻由, 難波 昭雄, 松本 瑞子, 佐伯 憲一, 小松 一, 瀧川 真美, 黒岩 美枝, 金
成俊, 水島 規子, 弓田長彦, 鷺見 正宏 : 横浜薬科大学における実務実習事前学習の
進捗状況, 2009 かながわ薬剤師学会, 11月, 神奈川 (2009).
- 9) 難波 昭雄, 荒木 麻由, 成田 延幸, 桑原 弘行, 西 弘二, 岩瀬 由未子, 内山 純子,
大塚 邦子, 宇佐美 英治, 鷺見 正宏 : 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗
状況, 2009 かながわ薬剤師学会, 11月, 神奈川 (2009).
- 10) 小松 一, 成田 延幸, 難波 昭雄, 荒木 麻由, 鷺見 正宏 : 横浜薬科大学の漢方教育,
第 2 回鎌倉薬剤師学術研究会, 2月, 神奈川 (2010).
- 11) 難波 昭雄, 荒木 麻由, 成田 延幸, 小松 一, 黒岩 美枝, 水島 規子, 鷺見 正宏 : 実
務実習事前学習を終えて, 第 2 回鎌倉薬剤師学術研究会, 2月, 神奈川 (2010).
- 12) 荒木 麻由, 難波 昭雄, 松本 瑞子, 佐伯 憲一, 小松 一, 瀧川 真美, 黒岩 美枝, 金
成俊, 水島 規子, 弓田長彦, 鷺見 正宏 : 実務実習事前学習が学生の実務実習への意
識に及ぼした影響 (1) カリキュラムの概要と学生の反応, 日本薬学会第 130 年会, 3
月, 岡山 (2010).
- 13) 難波 昭雄, 荒木 麻由, 成田 延幸, 桑原 弘行, 西 弘二, 岩瀬 由未子, 内山 純子,
大塚 邦子, 宇佐美 英治, 鷺見 正宏 : 実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に
及ぼした影響 (2) 学生の変化, 日本薬学会第 130 年会, 3月, 岡山 (2010).
- 14) 齋藤 美和子, 小松 一, 荒木 麻由, 飯塚 徹, 成田 延幸, 難波 昭雄, 鷺見 正宏 : 横
浜薬科大学生鍼灸医療に対する意識調査, 日本薬学会第 130 年会, 3月, 岡山 (2010).
- 15) 成田 延幸, 難波 昭雄, 荒木 麻由, 瀧川真美, 山本 優子, 五十嵐 俊, 鈴木 隆明,
高尾 良洋, 鷺見 正宏 : 処方せんの薬用量 1 回量記載への添付文書の対応状況～薬効

分類別その1：抗生物質製剤，日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会，8月，東京（2010）。

- 16) 成田 延幸，横山 正人，飯田 啓子，瀧川 真美，難波 昭雄，荒木 麻由，鷺見 正宏：添付文書へによる腎機能へのリスク評価の試み～解熱鎮痛消炎剤の相対的な評価～，第4回日本腎と薬剤研究会2010，10月，神奈川（2010）。
- 17) 荒木麻由，難波昭雄，瀧川真美，黒岩美枝，成田延幸，松本瑞子，近藤猛司，柘植敬子，重山昌人，宇佐美英治，鷺見正宏：横浜薬科大学における実務実習ポスト教育（薬局編），2010 かながわ薬剤師学術大会，2月，神奈川（2011）。
- 18) 難波 昭雄，荒木 麻由，成田 延幸，黒岩 美枝，瀧川 真美，田口 真穂，桑原 弘行，水島 規子，石川 正樹，金 成俊，鷺見 正宏：横浜薬科大学における実務実習ポスト教育（病院編），2010 かながわ薬剤師学術大会，2月，神奈川（2011）。
- 19) 佐伯 憲一，小島 恵理子，難波 昭雄，五十鈴川 和人，小松 一，成田延幸，荒木 麻由，鷺見 正宏，加藤 輝隆，木村 和哲：トルブタミド誘導体におけるフッ素置換による代謝への影響，日本薬学会第131年会，3月，静岡（2010）。
- 20) 難波昭雄，荒木麻由，瀧川真美，成田延幸，黒岩美枝，鷺見正宏：横浜薬科大学における実務実習ポスト教育の実施について，日本薬学会第131年会，3月，静岡（2010）。
- 21) 荒木 麻由，難波昭雄，成田延幸，黒岩美枝，鷺見正宏：横浜薬科大学における実務実習ポスト教育～実習効果を最大化するために～，第3回鎌倉薬剤師学術研究会，6月，神奈川（2011）。
- 22) 難波 昭雄，荒木 麻由，成田 延幸，瀧川 真美，黒岩 美枝，鷺見 正宏：実務実習終了後のフォローアップ教育，医療薬学フォーラム2011 第19回クリニカルファーマシーシンポジウム，7月，北海道（2011）。
- 23) 荒木 麻由，松本 瑞子，瀧川 真美，難波 昭雄，成田 延幸，柘植 敬子，桑原 弘行，黒岩 美枝，鷺見 正宏，横浜薬科大学における実務実習事前教育—効果的な実務実習への寄与を目指して— 第21回日本医療薬学会年会，10月，兵庫（2011）。

公開シンポジウム

第52回日本熱帯医学会大会 第26回日本国際保健医療学会学術大会 合同大会ミニシンポジウム「社会的文化的背景に考慮した HIV 対策への提言

—現場に根ざした HIV 対策の研究事例から— 東京，2011年11月4日

学会活動

- 1) 神奈川県病院薬剤師会会員
- 2) 日本病院薬剤師会会員
- 3) 日本国際保健医療学会会員
- 4) 日本薬学会会員
- 5) 日本医療薬学会会員

学会等での受賞

1) 優秀発表賞受賞, 2009 かながわ薬剤師学術大会, 11月, 神奈川 (2009)

荒木 麻由, 難波 昭雄, 松本 瑞子, 佐伯 憲一, 小松 一, 瀧川 真美, 黒岩 美枝, 金 成俊, 水島 規子, 弓田 長彦, 鷺見 正宏: 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況

研究概要

特異体質性の薬物誘導肝障害は動物実験で予測できず、製薬企業にとって厄介な問題になっている。その発生メカニズムは未だに良く理解されておらず、遺伝的要因が関係していることまでは分かっているものの発生率の低いことが研究の障害となっている（約数万人に一人の割合）。薬物性肝障害に関する文献、その他の肝障害に関する文献および過去の手持ちデータをもとに発生メカニズムに対する作業仮説を構築し、特異体質性薬物肝障害の回避法を提案した。

薬物代謝酵素およびトランスポーターに大きな動物種差があるために動物実験結果からヒトでの薬物動態を予測することは難しい。従って、極少量の薬物をまずヒトに投与して薬物動態を確認する方法（マイクロドーズ臨床試験）が有用である。これには¹⁴C標識体を使用し、加速器質量分析計（AMS）で測定する方法がもっとも感度が高いが、我が国では核アレルギーのために実施が難しかった。そこで、まずは、我が国において実施例を示すことを目的として、¹⁴C-アセトアミノフェンを6名の男子健常人に経口投与し(100 µg -200 nCi/body)、薬物動態を調べることができることを示した。

チクロピジンおよびクロピドグレルはチエノピリジン系血小板凝集阻害薬であり、そのままでは薬効が無く、肝臓のシトクロム P450 で活性化されて薬理活性を示す。プラスグレルは欧米で承認されたチエノピリジン系血小板凝集阻害薬で（日本では臨床試験実施中）、同じくシトクロム P450 で活性化されて薬理活性を示す。これらの薬物の薬理活性代謝物の化学構造が明らかとなり、チオフェン環が開環したチオール構造を有するものであることが明らかとなった。今まで、この開環反応の機構は不明であったが、活性化に必要とされる薬物代謝酵素の種類およびその反応メカニズムを明らかにすることができた。

学術論文

- 1) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Komatsu, H., Fukai, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Umemura, S., Okudaira, K., and Momose, Y.: Sonodynamically-induced antitumor effect of mono-l-aspartyl chlorin e6 (NPe6), *Anticancer Res*, **31**, 501-506 (2011).
- 2) Yumita, N., Iwase, Y., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Ikeda, T., Umemura, S., Okudaira, K., Momose, Y.: Sonodynamic antitumor effect of zinc phthalocyanine tetrasulfate on murine solid tumor colon 26, *Pharmacometrics*, **80**, 13-20 (2011).
- 3) Yamane, N., Tozuka, Z., Kusama, M., Maeda, K., Ikeda, T., and Sugiyama, Y.: Clinical Relevance of Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry as an Analytical Method in Microdose Clinical Studies, *Pharm Res.* (2011) in press.

- 4) Ito, H., Sagane, Y., Miyata, K., Inui, K., Matsuo, T., Horiuchi, R., Ikeda, T., Suzuki, T., Hasegawa, K., Kouguchi, H., Oguma, K., Niwa, K., Ohyama, T., and Watanabe, T.: HA-33 facilitates transport of the serotype D botulinum toxin across a rat intestinal epithelial cell monolayer, *FEMS Immunol Med Microbiol* **61**, 323-331 (2011).
- 5) Ikeda, T.: Drug-induced idiosyncratic hepatotoxicity: prevention strategy developed after the troglitazone case, *Drug Metab Pharmacokinet* **26**, 60-70 (2011).
- 6) Hagihara, K., Kazui, M., Kurihara, A., Kubota, K., and Ikeda, T.: Glutaredoxin and thioredoxin can be involved in producing the pharmacologically active metabolite of a thienopyridine antiplatelet agent, prasugrel, *Drug Metab Dispos* **39**, 208-214 (2011).
- 7) Hagihara, K., Kazui, M., Ikenaga, H., Nanba, T., Fusegawa, K., Izumi, T., Ikeda, T., and Kurihara, A.: The intestine as an important contributor to prasugrel active metabolite formation in vivo, *Drug Metab Dispos* **39**, 565-570 (2011).
- 8) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Umemura, S., Sakata, I., and Momose, Y.: Sonodynamically induced cell damage and membrane lipid peroxidation by novel porphyrin derivative, DCPH-P-Na(I), *Anticancer Res* **30**, 2241-2246 (2010).
- 9) Tozuka, Z., Kusuhara, H., Nozawa, K., Hamabe, Y., Ikushima, I., Ikeda, T., and Sugiyama, Y.: Microdose study of ¹⁴C-acetaminophen with accelerator mass spectrometry to examine pharmacokinetics of parent drug and metabolites in healthy subjects, *Clin Pharmacol Ther* **88**, 824-830 (2010).
- 10) Sugita, N., Iwase, Y., Yumita, N., Ikeda, T., and Umemura, S.: Sonodynamically induced cell damage using rose bengal derivative, *Anticancer Res* **30**, 3361-3366 (2010).
- 11) Saito-Yabe, M., Kasuya, Y., Yoshigae, Y., Yamamura, N., Suzuki, Y., Fukuda, N., Honma, M., Yano, K., Mochizuki, S., Okada, F., Okada, A., Nagayama, Y., Tsuda, E., Fischer, T., Hopner, U., Zaja, S., Mueller, J., Okada, J., Kurihara, A., Ikeda, T., and Okazaki, O.: PEGylation of osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor (OPG/OCIF) results in decreased uptake into rats and human liver, *J Pharm Pharmacol* **62**, 985-994 (2010).
- 12) Niwa, K., Yoneyama, T., Ito, H., Taira, M., Chikai, T., Kouguchi, H., Suzuki, T., Hasegawa, K., Miyata, K., Inui, K., Ikeda, T., Watanabe, T., and Ohyama, T.: Sialic acid-dependent binding and transcytosis of serotype D botulinum neurotoxin and toxin complex in rat intestinal epithelial cells, *Vet Microbiol* **141**, 312-320 (2010).
- 13) Kazui, M., Nishiya, Y., Ishizuka, T., Hagihara, K., Farid, N. A., Okazaki, O., Ikeda, T., and Kurihara, A.: Identification of the human cytochrome P450 enzymes involved in the two oxidative steps in the bioactivation of clopidogrel to its pharmacologically active metabolite, *Drug Metab Dispos* **38**, 92-99 (2010).
- 14) Ishizuka, T., Fujimori, I., Kato, M., Noji-Sakikawa, C., Saito, M., Yoshigae, Y., Kubota, K., Kurihara, A., Izumi, T., Ikeda, T., and Okazaki, O. Human: carboxymethylenebutenolidase as a bioactivating hydrolase of olmesartan medoxomil in liver and intestine, *J Biol Chem* **285**, 11892-11902 (2010).

- 15) Inui, K., Ito, H., Miyata, K., Matsuo, T., Horiuchi, R., Ikeda, T., Watanabe, T., Ohyama, T., and Niwa, K.: Involvement of sialic acid in transport of serotype C1 botulinum toxins through rat intestinal epithelial cells, *J Vet Med Sci* **72**, 1251-1255 (2010).
- 16) Hagihara, K., Kazui, M., Kurihara, A., Iwabuchi, H., Ishikawa, M., Kobayashi, H., Tanaka, N., Okazaki, O., Farid, N. A., and Ikeda, T.: Biotransformation of prasugrel, a novel thienopyridine antiplatelet agent, to the pharmacologically active metabolite, *Drug Metab Dispos* **38**, 898-904 (2010).
- 17) Saito-Yabe, M., Yoshigae, Y., Takasaki, W., Kurihara, A., Ikeda, T., and Okazaki, O. Highly frequent anti-idiotypic antibody in cynomolgus monkeys developed against mouse-derived regions of anti-Fas antibody humanized by complementarity determining region grafting, *Br J Pharmacol* **158**, 548-557 (2009).
- 18) Nishiya, Y., Hagihara, K., Kurihara, A., Okudaira, N., Farid, N. A., Okazaki, O., and Ikeda, T.: Comparison of mechanism-based inhibition of human cytochrome P450 2C19 by ticlopidine, clopidogrel, and prasugrel, *Xenobiotica* **39**, 836-843 (2009).
- 19) Nishiya, Y., Hagihara, K., Ito, T., Tajima, M., Miura, S., Kurihara, A., Farid, N. A., and Ikeda, T.: Mechanism-based inhibition of human cytochrome P450 2B6 by ticlopidine, clopidogrel, and the thiolactone metabolite of prasugrel, *Drug Metab Dispos* **37**, 589-593 (2009).
- 20) Miyaji, Y., Ishizuka, T., Kawai, K., Hamabe, Y., Miyaoka, T., Oh-hara, T., Ikeda, T., and Kurihara, A.: Use of an intravenous microdose of ¹⁴C-labeled drug and accelerator mass spectrometry to measure absolute oral bioavailability in dogs; cross-comparison of assay methods by accelerator mass spectrometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Drug Metab Pharmacokinet* **24**, 130-138 (2009).
- 21) Hagihara, K., Kazui, M., Kurihara, A., Yoshiike, M., Honda, K., Okazaki, O., Farid, N. A., and Ikeda, T.: A possible mechanism for the differences in efficiency and variability of active metabolite formation from thienopyridine antiplatelet agents, prasugrel and clopidogrel, *Drug Metab Dispos* **37**, 2145-2152 (2009).
- 22) Hagihara, K., Kazui, M., Ikenaga, H., Nanba, T., Fusegawa, K., Takahashi, M., Kurihara, A., Okazaki, O., Farid, N. A., and Ikeda, T.: Comparison of formation of thiolactones and active metabolites of prasugrel and clopidogrel in rats and dogs, *Xenobiotica* **39**, 218-226 (2009).
- 23) Yoneyama, T., Miyata, K., Chikai, T., Mikami, A., Suzuki, T., Hasegawa, K., Ikeda, T., Watanabe, T., Ohyama, T., and Niwa, K.: Clostridium botulinum serotype D neurotoxin and toxin complex bind to bovine aortic endothelial cells via sialic acid, *FEMS Immunol Med Microbiol* **54**, 290-298 (2008).
- 24) Murai, T., Yamamura, N., Nitani, T., Samata, N., Takei, M., Iwabuchi, H., Tanaka, K., Mikamoto, K., and Ikeda, T.: Isolation and identification of diglucuronides of some endogenous steroids in dogs, *Drug Metab Dispos* **36**, 368-374 (2008).
- 25) Kotsuma, M., Tokui, T., Ishizuka-Ozeki, T., Honda, T., Iwabuchi, H., Murai, T., Ikeda, T., and Saji, H.: CYP2D6-Mediated metabolism of a novel acyl coenzyme A:cholesterol acyltransferase

inhibitor, pactimibe, and its unique plasma metabolite, R-125528, *Drug Metab Dispos* **36**, 529-534 (2008).

26) Hagihara, K., Nishiya, Y., Kurihara, A., Kazui, M., Farid, N. A., and Ikeda, T.: Comparison of human cytochrome P450 inhibition by the thienopyridines prasugrel, clopidogrel, and ticlopidine, *Drug Metab Pharmacokinet* **23**, 412-420 (2008).

27) Kato, M., Shitara, Y., Sato, H., Yoshisue, K., Hirano, M., Ikeda, T., and Sugiyama, Y.: The quantitative prediction of CYP-mediated drug interaction by physiologically based pharmacokinetic modeling. *Pharm Res.*, **25**, 891-901 (2008).

総 説

- 1) 栗原千絵子, 酒井一夫, 赤羽恵一, 福島芳子, 須原哲也, 伊藤浩, 高野晴成, 三枝公美子, 池田敏彦, 高橋和弘, 武田洋, 米原英典, 菅野巖, 被験者放射線防護についての考え方, 第1報 日米英制度比較と国内アンケート調査から. *核医学*, **47**, 9-28 (2010).
- 2) 池田敏彦, 薬剤性肝障害—代謝的見地から—. *臨床化学*, **38**, 12-21 (2009).
- 3) 池田敏彦, マイクロドーズ臨床試験について. *薬剤学*, **69**, 354-359 (2009).
- 4) 池田敏彦: マイクロドーズ臨床試験とはどんなものですか. *月刊薬事*, **51**, 477-479 (2009).
- 5) 池田敏彦, 摘出ヒト組織・細胞を用いた創薬研究. *Medchem. News*, **19**, 13-18, (2009).
- 6) 池田敏彦, ヒト組織の利用で医薬品開発がここまで変わる. *ファルマシア*, **44**, 869-873 (2008).

著 書

- 1) 池田敏彦: 創薬研究のストラテジー 下巻, 第3.12章 肝機能障害の発生機序, 191-198, 日本薬理学会編, 金芳堂 (2011).
- 2) 池田敏彦: 医療薬物代謝学, 第2.3.1章 新薬の開発と薬物代謝, 78-91, 鎌滝哲也, 高橋和彦, 山崎浩史 編, みみずく舎 (2010).
- 3) 池田敏彦, 杉山雄一: 創薬科学の魅力, リード至適化過程における代謝的活性化および毒性の予測, 385-397, 杉山雄一, 柴崎正勝, 長野哲雄, 松木則夫編, 廣川書店 (2010).
- 4) 池田敏彦: 分子薬物動態学, 第35章 医薬品探索・開発と毒性の評価: 製薬企業の戦い, 662-680, 杉山雄一, 楠原洋之 編, 南山堂 (2008).
- 5) 池田敏彦: 臨床試験-ガイドラインへの対応と新しい試み-, マイクロドーズ臨床試験とその活用, 369-377, 野村 護, 堀井郁夫, 吉田武美 編, エルアイシー(2008).
- 6) 池田敏彦: 非臨床試験-ガイドラインへの対応と新しい試み-, 薬物代謝予測と毒性, 506-524, 野村 護, 堀井郁夫, 吉田武美 編, エルアイシー (2008).
- 7) 池田敏彦: ますます広がる分子イメージング技術, 第3章2-2 マイクロドーズ臨床試験, 296-301, 佐治英郎, 田畑泰彦 編, メディカルドゥ (2008).

海外及び国際学会発表

- 1) Ikeda, T.: *In Cerebro* Prediction of Metabolism and Pharmacokinetics of Drugs, The Second

Asia Pacific ISSX Meeting, Shanghai, China, May, (2008).

- 2) Ikeda, T.: Preventing Idiosyncratic Drug Toxicity in New Drug Development, The 60th Annual Meeting of Korean Society of Pharmacology, Busan, Korea, November (2008).

国内学会発表

- 1) 前田和哉, 岡田蘭, 杉山雄一, 西山貴仁, 平塚明, 青山伸輔, 戸塚善三郎, 池田敏彦
Troglitazone 反応性代謝物の消失における glutathione-S-transferase (GST)分子種の選択性に関する検討, 第 19 回肝病態生理研究会, 東京, 6 月 (2011).
- 2) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平
和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na(I)の音響化学的作用によるア
ポトーシス誘導, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡(2011).
- 3) Yamazaki, H., Ikeda, T., Murayama, N., Tozuka, Z., and Sugiyama, Y.: An improved method to
assess internal radiation exposure in humans using in vivo and in vitro animal pharmacokinetic
data, 第 24 回日本薬物動態学会年会, 東京, (2010).
- 4) 池田敏彦: 特異体質性薬物毒性—動物から人への外挿が困難な毒性の回避法の提案,
第 37 回日本トキシコロジー学会学術年会, 沖縄, 6 月 (2010).
- 5) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平
和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na(I)の音響化学的活性化による
アポトーシス誘導, 応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜(2010).
- 6) 岩瀬由未子, 杉田奈巳, 弓田長彦, 五十鈴川和人, 西弘二, 池田敏彦: マイクロバブ
ルによるローズベンガル誘導体の音響化学的抗腫瘍効果の増強, 日本薬学会第 130 年
会, 3 月, 岡山 (2010).
- 7) Yamane, N., Tozuka, Z., Kusama, M., Maeda, K., Ikeda, T., and Sugiyama, Y.: Study on
practical application for liquid chromatography/tandem mass spectrometry for determination of
drug concentration in human plasma in microdose study, 第 22 回日本薬物動態学会年会, 熊
本, 10 月, 熊本 (2008).
- 8) Oitate, M., Hirota, T., Koyama, K., Inoue, S., Murai, T., Takahashi, M., Miura, S., and Ikeda, T.:
Rofecoxib, a chemically reactive “parent” drug: Increased cardiovascular risk due to covalent
binding to arterial elastin, 第 22 回日本薬物動態学会年会, 熊本, 10 月 (2008).
- 9) 丹羽光一, 米山徹, 平摩耶, 宮田恵多, 近井智行, 三上晃史, 池田敏彦, 渡部俊弘,
大山徹: ボツリヌス毒素複合体を構成する HA 成分の小腸上皮細胞透過機構の検討, 第
23 回日本 DDS 学会, 東京, 6 月(2008).

学会活動

日本薬物動態学会 (理事・監事・評議員)

HAB 研究機構 (理事・副理事長)

International Society for the Study of Xenobiotics (理事)

学会等での受賞

- 1) 日本薬物動態学会フェロー，10月，熊本（2008）

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物動態学研究室
弓田 長彦

研究の概要

ドラッグデリバリーシステム(DDS)と、超音波などの外部エネルギーを用いた治療システムを融合することで、薬物放出機能や局所濃度の向上、細胞内誘導の促進が期待されている。単独の技術的な限界を克服することを目的に、生体での深部到達性に優れる外部エネルギーである超音波と音響化学的に抗腫瘍活性化するナノ及びマイクロ微粒子を組み合わせた新たな治療システム(音響化学療法)の開発を行うことを目的として研究を進めてきた。微粒子としてフラーレン誘導体をマイクロ粒子としてマイクロバブルを用いることで、超音波の物理エネルギーとこれら微粒子によるキャビテーションバブルを生成・破壊、ナノ・はマイクロ微粒子の抗腫瘍活性化による抗腫瘍作用を確認した。がん細胞ではアポトーシス誘導能が、消失あるいは減弱しているために異常増殖すると考えられている。音響化学療法によって腫瘍組織に局所的にアポトーシスを誘導することが可能であれば、ネクローシスを経由しない副作用の少ないがん治療が期待される。さらに本研究では、超音波照射により音響化学的に活性化しアポトーシスを誘導するポルフィリン誘導体を用い腫瘍選択性を備えた新規がん治療法の確立を目的とした。ヒト白血病細胞 HL-60 に音響化学的に活性化するポルフィリン誘導体レザフィリン, ATX-70, ATX-S10, DCPH-P-Na(I)存在下で超音波を照射し、アポトーシス誘導を形態変化の観察, DNA の断片化のアーガロース電気泳動, Caspase3 の活性化によって確認した。

学術論文

- 1) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Komatsu, H., Fukai, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Umemura, S., Okudaira, K., Momose Y.: Sonodynamically induced antitumor effect of mono-l-aspartyl chlorin e6 (NPe6). 31, *Anticancer Res*, 31, 501-506 (2011).
- 2) Yumita, N., Iwase, Y., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Ikeda, T., Umemura, S., Okudaira, K., Momose Y: Sonodynamic Antitumor Effect of Zinc Phthalocyanine Tetrasulfate on Murine Solid Tumor colon 26, *Pharmacometrics*, 80,13-20 (2011).
- 3) Sugita, N., Iwase, Y., Yumita, N., Ikeda, T., Umemura, S.: Sonodynamically Induced Cell Damage by Rose Bengal Derivative, *Anticancer Res*, 30, 3361-3366 (2010).
- 4) Nishi, K., Fukunaga, N., Ono, T., Akuta, T., Yumita, N., Watanabe, H., Kadowaki, D., Suenaga, A., Maruyama, T., Otagiri, M.: Construction of an Expression System for Human α 1-Acid Glycoprotein in E. coli: the Roles of Oligosaccharide Moieties in Structural and Functional Properties, *Drug Metab. Pharmacokinet.* 25, 200-207 (2010).
- 5) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Umemura, S., Sakata, I., Momose, Y.: sonodynamically Induced Cell Damage and Membrane Lipid Peroxidation by Novel Porphyrin Derivative, DCPH-P-Na(I). *Anticancer Res*, 30, 2241-2246 (2010).

- 6) Yumita, N., Okudaira, K., Momose, Y., Umemura, S: Sonodynamically Induced apoptosis and active oxygen generation by ATX-70, *Cancer Chemother Pharmacol*, 66, 1078-1076 (2010).
- 7) 志保井太郎, 陳福士, 百瀬弥寿徳, 飯村美波, 佐久間清, 石井敏浩, 真坂互, 小山朝一, 白井厚治, 弓田長彦: ラットの体重, 血圧および電解質(Na^+ , K^+ , Cl^-) に及ぼす芍薬甘草湯の長期投与による影響 薬理と治療, 37, 657-61, (2009).
- 8) 梅宮由美, 弓田長彦, 飯村美波, 百瀬弥寿徳: 南米パラグアイ薬草ニャンガピル (*Eugenis uniflora* L.) による抗肥満効果について 応用薬理 76, 79-83, (2009).
- 9) Yumita, N., Han, Q., S., Kitazumi, I., Umemura S: Sonodynamically Induced apoptosis, necrosis, and active oxygen generation by mono-l-aspartyl chlorin e6. *Cancer Science* 99,166-72 (2008).
- 10) 金辰彦, 百瀬弥寿徳, 弓田長彦, 竹平恵子, 山村重雄: ステビア発酵エキスの坑ヒスタミン作用に関する研究. 薬理と治療, 36, 733-736 (2008)

著 書

- 1) 弓田 長彦: 薬物相互作用. NEW パワーブック生物薬剤学, 廣川書店(2011).
- 2) 弓田 長彦: 尿中排泄の解析. 薬物動態の数学—微積分と対数, 非線形, 廣川書店,(2011).
- 3) 弓田 長彦: 非線形性理論. 薬物動態の数学—微積分と対数, 非線形, 廣川書店,(2011).
- 4) 弓田 長彦: 薬学 CBT こあかり 3 薬と疾病, 第 3 章, 医学評論社,(2009)

国内学会発表

- 1) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na (I) の音響化学的作用によるアポトーシス誘導, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) Yumiko Iwase, Kazuho Okudaira, Shin-ichiro Umemura, Nagahiko Yumita : Sonodynamically-induced apoptosis by novel porphyrin derivative, DCPH in HL-60 cells, 日本癌学会第 69 回学術総会, 9 月, 大阪 (2010).
- 3) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na (I) の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導, 応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010)
- 4) Nami Sugita, Nagahiko Yumita, Shin-ichiro Umemura : Effect of Microbubbles on Sonodynamically-Induced Cell Damage by Rose Bengal Derivative, 日本癌学会第 68 回学術総会, 9 月, 横浜 (2009).
- 5) 岩瀬由未子, 杉田奈巳, 弓田長彦, 五十鈴川和人, 西弘二, 池田敏彦: マイクロバブルによるローズベンガル誘導体の音響化学的抗腫瘍効果の増強, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010) .

研究費の受け入れ情況

- 1) 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究(C), 音響化学とナノ・マイクロ技術を融合し

た新規がん治療方法の開発，分担，1,600,000 円，2011 年．

- 2) 文部科学省科学研究費補助金，基盤研究(C)，音響化学的アポトーシス誘導作用を有する薬物を利用した選択的がん治療法の開発，分担，1,600,000 円，2011 年．
- 3) 文部科学省科学研究費補助金，基盤研究(C)，音響化学活性を有するナノ微粒子を利用した腫瘍組織選択的がん治療法の開発，代表，3250,000 円，2010 年～2011 年．

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物動態学研究室
岩瀬 由未子

研究の概要

ドラッグデリバリーシステム(DDS)と、超音波などの外部エネルギーを用いた治療システムを融合することで、薬物放出機能や局所濃度の向上、細胞内誘導の促進が期待されている。がんの治療DDSにおいて、薬物粒子を高分子などの皮膜で被覆した微粒子、高分子ミセル、高分子カプセルなど、多種多様な方式が提案され日々研究開発されているが、目的とする場所にたどり着く前に貪食されることや血中のアルブミン吸着が誘引となる内包薬物の漏れ、またはこれら薬物の徐放性の制御や細胞内導入の難しさが、薬物のがん細胞への選択的ターゲッティングを実現するに当たっての課題として残されている。この課題を克服するため、生体での深部到達性に優れる外部エネルギーである超音波と音響化学的に抗腫瘍活性化するナノ及びマイクロ微粒子を組み合わせた新たな治療システムの開発を行うことを目的として研究を進めてきた。微粒子として酸化チタンおよびフラーレン誘導体をマイクロ粒子としてマイクロバブルを用いることで、投与時に患部において超音波の物理エネルギーとこれら微粒子によるキャビテーションバブルを生成・破壊さらには、ナノまたはマイクロ微粒子の抗腫瘍活性化作用を用いて検討を行っている。

学術論文

- 1) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Komatsu, H., Fukai, T., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Umemura, S., Okudaira, K., Momose Y.: Sonodynamically induced antitumor effect of mono-l-aspartyl chlorin e6 (NPe6). *31, Anticancer Res*, **31**, 501-506 (2011).
- 2) Yumita, N., Iwase, Y., Onodera, K., Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Ikeda, T., Umemura, S., Okudaira, K., Momose Y: Sonodynamic Antitumor Effect of Zinc Phthalocyanine Tetrasulfate on Murine Solid Tumor colon 26, *Pharmacometrics*, **80**,13-20 (2011).
- 3) Sugita, N., Iwase, Y., Yumita, N., Ikeda, T., Umemura, S.: Sonodynamically Induced Cell Damage by Rose Bengal Derivative, *Anticancer Res*, **30**, 3361-3366 (2010).
- 4) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Umemura, S., Sakata, I., Momose, Y. : sonodynamically Induced Cell Damage and Membrane Lipid Peroxidation by Novel Porphyrin Derivative, DCPH-P-Na(I). *Anticancer Res*, **30**, 2241-2246 (2010).

国内学会発表

- 1) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導体 DCPH-P-Na (I) の音響化学的作用によるアポトーシス誘導, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) Yumiko Iwase, Kazuho Okudaira, Shin-ichiro Umemura, Nagahiko Yumita :

Sonodynamically-induced apoptosis by novel porphyrin derivative, DCPH in HL-60 cells, 日本癌学会第 69 回学術総会, 9 月, 大阪 (2010).

- 3) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳 : 新規ポルフィリン誘導體 DCPH-P-Na (I) の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導, 応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010)
- 4) 岩瀬由未子, 杉田奈巳, 弓田長彦, 五十鈴川和人, 西弘二, 池田敏彦 : マイクロバブルによるローズベンガル誘導體の音響化学的抗腫瘍効果の増強, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 5) 岩瀬由未子, 伊藤智夫 : Midazolam によるヒト CYP3A の不可逆的阻害, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).

研究費の受け入れ状況 (提供者名、研究名、代表か分担の明記、受領金額、対象年月日)

- 1) 文部科学省科学研究費補助金、基盤研究(C)、音響化学活性を有するナノ微粒子を利用した腫瘍組織選択的がん治療法の開発、分担、3250,000 円、2010 年～2011 年.
- 2) 文部科学省科学研究費補助金、基盤研究(C)、音響化学とナノ・マイクロ技術を融合した新規がん治療方法の開発、代表、1,600,000 円、2011 年.
- 3) 文部科学省科学研究費補助金、基盤研究(C)、音響化学的アポトーシス誘導作用を有する薬物を利用した選択的がん治療法の開発、分担、1,600,000 円、2011 年.

研究の概要

世界で最も高齢化が進んだわが国では、アルツハイマー病 (AD) やパーキンソン病 (PD) 等の脳神経変性疾患の多発が懸念されている。社会や医療から切望されている神経変性疾患の予防、診断、治療法の早急な確立のためには、その病態と発症機序に関する解明が必要不可欠である。私たちは、これまで AD や PD 発症への神経細胞死、小胞体ストレスの関与とその機序について分子細胞生物学的・薬理学的研究を進め、以下の新知見を得た。まず、神経変性疾患の発症に、脳神経細胞の小胞体におけるタンパク質ジスルフィドイソメラーゼ (PDI) のニトロシル化とそれによる活性低下が関与することを示した。また、新規ヒト小胞体タンパク質 (HRD1) を単離・同定するとともに、HRD1 がユビキチンリガーゼ活性を有し、神経細胞に存在すること、さらに AD 患者死後脳において HRD1 タンパク質濃度が低下することを示した。これらの知見より、PDI および HRD1 が神経変性疾患発症に密接に関与することを明らかにした。

現在、私たちは HRD1 に注目し、AD の早期診断法の開発、新規予防薬・治療薬の創製に向けて研究を鋭意展開している。

学術論文

- 1) Tomobe, K., Shinozuka, T., Kuroiwa, M. and Nomura, Y.: Age-related changes of Nrf2 and phosphorylated GSK-3 beta in a mouse model of accelerated aging (SAMP8). *Arch. Gerontol. Geriatr.* in press.
- 2) Kaneko, M., Saito, R., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Possible involvement of ubiquitin ligase HRD1 insolubilization in amyloid β generation. *Neurosci. Lett.* in press.
- 3) Saito, R., Kaneko, M., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Correlation between decrease in protein levels of ubiquitin ligase HRD1 and amyloid β production. *J. Pharmacol. Sci.*, **113**, 285-288 (2010).
- 4) Kaneko, M., Koike, H., Saito, R., Kitamura, Y., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Loss of HRD1-mediated protein degradation causes amyloid precursor protein accumulation and amyloid- β generation. *J. Neurosci.*, **30**, 3924-3932 (2010).
- 5) Ohsaka, Y., Nishino, H. and Nomura, Y.: Akt and phosphoinositide regulation and wortmannin-dependent induction of phospho-Akt in 3T3-L1 adipocytes on cold exposure followed by rewarming. *J. Thermal Biol.*, **35**, 263-269 (2010).
- 6) Hosoi, T., Tamubo, T., Horie, N., Okuma, Y., Nomura, Y. and Ozawa, K.: TEK/Tie2 is a novel gene involved in endoplasmic reticulum stress. *J. Pharmacol. Sci.*, **114**, 230-233 (2010).
- 7) Ohsaka, Y., Nishino, H., and Nomura, Y.: Induction of phospho-Thr-172 AMPK in 3T3-L1

adipocytes exposed to cold or treated with anisomycin, mithramycin A, and ionic compounds. *Cryo Lett.*, **31**, 218-229 (2010).

- 8) Tomobe, K., Nomura, Y.: Neurochemistry, neuropathology, and heredity in SAMP8: a mouse model of senescence. *Neurochem. Res.*, **34**, 660-669 (2009).
- 9) Omura, T., Kaneko, M., Tabei, N., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Immunohistochemical localization of a ubiquitin ligase HRD1 in murine brain. *J. Neurosci. Res.*, **86**, 1577-1587 (2008).
- 10) Omura, T., Kaneko, M., Onoguchi, M., Koizumi, S., Itami, M., Ueyama, M., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Novel function of ubiquitin ligase HRD1 with transmembrane and proline-rich domains. *J. Pharmacol. Sci.*, **106**, 512-519 (2008).
- 11) Nakagawa, T., Tsuruma, K., Uehara, T. and Nomura, Y.: GMEB1, a novel endogenous caspase inhibitor, prevents hypoxia- and oxidative stress-induced neuronal apoptosis. *Neurosci. Lett.*, **438**, 34-37 (2008).
- 12) Hosoi, T., Saito, A., Kume, A., Okuma, Y., Nomura, Y. and Ozawa, K.: Vanadate inhibits endoplasmic reticulum stress responses. *Europ. J. Pharmacol.*, **594**, 44-48 (2008)
- 13) Kaneko, M., Yasui, S., Niinuma, Y., Omura, Y., Okuma, Y. and Nomura, Y.: A different pathway in the endoplasmic reticulum stress-induced expression of HRD1 and SEL1 genes. *FEBS Lett.*, **581**, 5355-5360 (2007).

総 説

- 1) 野村靖幸：アルツハイマー病と脳血管性認知症. *ファーマシストぷらす* **13**, 4-9 (2011).
- 2) 野村靖幸：臨床薬学教育を充実-疾病の予防と治療. 未病へ貢献できる薬剤師を育成. *神奈川新聞*, 2011.6.15 朝刊 (2011).
- 3) 野村靖幸：くすり歳時記 14～91. *神奈川新聞*, 2008.1.14～2011.6.27 朝刊 (2008-2011).
- 4) 野村靖幸：始まった実務実習：薬学六年制教育にご協力を. *薬壺*, **2** (4), 1 (2010).
- 5) 野村靖幸：学術貢献賞：北村佳久氏の業績. *ファルマシア*, **46** (5), 468 (2010).
- 6) Tomobe, K and Nomura, Y.: Neurochemistry, neuropathology, and heredity in SAMP8: A mouse model of senescence. *Neurochem. Res.*, **34**, 660-669 (2009).
- 7) 野村靖幸：慢性疾患治療から未病や予防医療に有用な「和漢薬」. *MediCon*. 2009. 8, 26-27 (2009).
- 8) 野村靖幸：薬科大学・薬学部学部長に聞く一横浜薬科大学学部長野村靖幸. *日本薬剤師会雑誌*, **61** (8), 48-49 (2009).
- 9) 野村靖幸：和漢薬の基本は和漢薬教育の充実から. *漢方医学*, **32** (1) (300号記念特集号), 23 (2008).
- 10) 野村靖幸：富山と薬一私の心のふるさと. *おくだ* **85**号, 5 (2008).
- 11) 野村靖幸：薬学教育と漢方-横浜薬科大学の場合. *漢方と最新治療*, **17** (3), 211-216 (2008).
- 12) 野村靖幸：有意義なランチョンセミナー開催に感謝. *漢方医薬新聞*, **432**, 5 (2008).

著 書

- 1) Tomobe, K., Isobe, M and Nomura Y.: Genetic analysis of learning and memory in SAMP8 mice. The Senescence-Accelerated Mouse (SAM): Achievements and Future Directions, Elsevier B. V., Amsterdam, in press.
- 2) Hosoi, T., Nomura, J., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Neurochemical and pharmacological characteristics in senescence-accelerated mouse P8 and P10. The Senescence-Accelerated Mouse (SAM): Achievements and Future Directions, Elsevier, Amsterdam, in press.
- 3) 野村靖幸 (分担執筆) : (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学, (2011).
- 4) 野村靖幸 : 漢方医療薬学の基礎, (野村靖幸編), 漢方薬・生薬の薬理効果-作用規序-精神神経疾患, 96-105, 廣川書店, (2010).
- 5) 野村理朗, 野村靖幸 : 薬理学, (辻本豪三, 小池勝夫編), 細胞間シグナリングと薬物治療, 25-31, 医学書院, (2009).
- 6) 野村淳, 野村靖幸 : 安全性薬理試験マニュアル, (安東健太郎, 橋本敬太郎, 藤森観之助編), 抗精神病薬, 215-221, エル・アイ・シー, (2008).
- 7) 野村淳, 野村靖幸 : PHARMACEUTICAL NOTE 第 2 版, (百瀬弥寿徳編), 統合失調症, 16-22, 医学評論社, (2008).
- 8) 野村靖幸 : 機能形態学, (玄番宗一編), 機能形態学総論, 1-15, 化学同人, (2008).

海外および国際学会発表

- 1) Kaneko, M., Saito, R., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Correlation between amyloid- β production and decrease in levels of ubiquitin ligase HRD1 due to its insolubilization. Neuroscience 2010, November, San Diego USA (2010).
- 2) 細井徹, 大庭達哉, 木多美耶, 大熊康修, 野村靖幸, 小澤光一郎 : アルツハイマー病発症に関わる小胞体ストレスと免疫応答の新規メカニズム, 第 37 回日本脳科学会, 10 月, 天津 中国, (2010).
- 3) Kaneko, M., Saito, R., Yamamori, M., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Involvement of endoplasmic reticulum-associated degradation in amyloid- β generation. ISPC-Nara, September, Nara Japan (2010).
- 4) Kaneko, M., Koike, H., Saito, R., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Loss of HRD1-mediated protein degradation causes amyloid precursor protein accumulation and amyloid- β generation. Neuroscience 2009, October, Chicago USA (2009).
- 5) Omura, T., Kaneko, M., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Human HRD1 involved in the degradation of unfolded proteins has other functions than ubiquitin ligase activity in its transmembrane and proline-rich domains. Neuroscience 2009, October, Chicago USA (2009).
- 6) Okuma, Y., Omura, T., Kaneko, M. and Nomura, Y.: The brain distribution of a ubiquitin ligase HRD1 in mice. Neuroscience 2008, November, Washington, DC USA (2008).
- 7) Kaneko, M., Koike, H., Omura, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Suppression of HRD1-mediated protein degradation causes amyloid precursor protein accumulation and β -amyloid generation with endoplasmic reticulum stress and apoptosis. Neuroscience 2008, November, Washington, DC USA (2008).

国内学会発表

- 1) 倉岡貴徳, 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介: LPS 誘導の骨量減少に対する低線量 X 線照射の影響, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 2) 大塚邦子, 林田佳奈, 伊藤順子, 野村靖幸, 内田直樹, 安原一: 未承認薬: 抗肥満薬 Orlistat の個人輸入における問題点-特に安全性情報に関して-, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 3) 金子雅幸, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体のタンパク質分解系破綻によるアルツハイマー病発症機構, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 4) 川田浩一, 東野俊作, 佐藤亜紗美, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: 神経幹細胞分化に及ぼす小胞体関連分解関連分子ユビキチンリガーゼ HRD1 の役割, 第 84 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2011).
- 5) 齋藤僚, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: アルツハイマー病発症におけるアミロイド β の産生増加に活性酸素種によるユビキチンリガーゼ HRD1 の不溶化が関与する可能性, 第 84 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2011).
- 6) 大塚邦子, 内田直樹, 伊藤順子, 野村靖幸, 安原一: 食薬区分の日米不一致のメラトニンの適正使用に関して-小児への安全性情報の日米比較-, 第 20 回日本医療薬学会年会, 11 月, 千葉, (2010).
- 7) 齋藤僚, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: ユビキチンリガーゼ HRD1 の不溶化による減少とアルツハイマー病発症の可能性, 第 12 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜, (2010).
- 8) 川田浩一, 東野俊作, 佐藤亜紗美, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: 小胞体ストレスに関与するユビキチンリガーゼ HRD1 発現抑制による神経細胞分化への影響, 第 12 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜, (2010).
- 9) 齋藤僚, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: ユビキチンリガーゼ HRD1 の不溶化による減少とアルツハイマー病原因タンパク質アミロイド β 産生との相関, 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2010, 9 月, 京都, (2010).
- 10) 山森正嗣, 金子雅幸, 小野口雅之, 野村靖幸, 大熊康修: ユビキチンリガーゼ RNF19B および Dorfin がアルツハイマー病原因タンパク質アミロイド β 産生に関与する可能性, 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2010, 9 月, 京都, (2010).
- 11) 齋藤僚, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: ヒト大脳皮質におけるユビキチンリガーゼ HRD1 の不溶化による減少と A β 産生量との相関, Neuro2010, 9 月, 神戸, (2010).
- 12) 金子雅幸, 小野口雅之, 野村靖幸, 大熊康修: 小胞体関連分解 (ERAD) に関与するユビキチンリガーゼ RNF19B 発現抑制によるアミロイド β (A β) の減少, 第 122 回日本薬理学会関東部会, 6 月, 静岡, (2010).
- 13) 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介: 骨量減少症モデルマウスに対する低線量 X 線の影響, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 14) 須藤規之, 出雲信夫, 稲葉二郎, 野村靖幸, 西廣吉: 骨減少症モデルにおける大腿骨頸部強度試験の有用性, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 15) 杉岡夏実, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: ユビキチンリガーゼ HRD1 発現抑制による Parkin の発現誘導, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).
- 16) 大庭達哉, 細井徹, 本多美耶, 大熊康修, 野村靖幸, 小澤光一郎: 小胞体ストレスの免疫応答機能への関与の可能性, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山, (2010).

- 17) 小野口雅之, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: ユビキチンリガーゼ RNF19B によるアミロイドβ前駆体タンパク質 (APP) の分解の検討, 第 83 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2010).
- 18) 小野口雅之, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: 小胞体関連分解 (ERAD) に関与するユビキチンリガーゼ RNF19B によるアミロイド前駆タンパク質 (APP) の分解についての検討, 第 121 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京, (2009).
- 19) 齋藤僚, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: 大脳皮質におけるユビキチンリガーゼ HRD1 の減少がアルツハイマー病発症に関与する可能性, 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2009, 8 月, 東京, (2009).
- 20) 金子雅幸, 齋藤僚, 大熊康修, 野村靖幸: アルツハイマー病患者脳におけるユビキチンリガーゼ HRD1 タンパク質の減少と Aβ 産生機構, 第 36 回日本脳科学会, 6 月, 金沢, (2009).
- 21) 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸, 小澤光一郎: 肥満の中枢機構: 小胞体ストレスによる視床下部レプチン受容体応答活性低下の関与, 第 36 回日本脳科学会, 6 月, 金沢, (2009).
- 22) 出雲信夫, 小林芳子, 友部浩二, 西廣吉, 野村靖幸, 加藤真介: 低線量 X 線連続照射のマウス骨量への影響, 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 23) 齋藤僚, 金子雅幸, 野村靖幸, 大熊康修: アルツハイマー病患者脳におけるユビキチンリガーゼ HRD1 タンパク質の減少, 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 24) 金子雅幸, 小池洋, 齋藤僚, 野村靖幸, 大熊康修: 小胞体のユビキチンリガーゼ HRD1 の減少は APP の蓄積と Aβ の産生増加を引き起こす, 第 82 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2009).
- 25) 大村友博, 金子雅幸, 小野口雅之, 野村靖幸, 大熊康修: HRD1 はユビキチンリガーゼ活性のみならず他の機能も有する蛋白質である, 第 82 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2009).
- 26) 小野口雅之, 大村友博, 金子雅幸, 大熊康修, 野村靖幸: ユビキチンリガーゼ HRD1 の膜貫通領域および proline-rich 領域の機能解析, 第 119 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京, (2008).
- 27) 金子雅幸, 小池洋, 大村友博, 大熊康修, 野村靖幸: HRD1 のタンパク質分解抑制は小胞体ストレスとアポトーシスを伴うアミロイド前駆体タンパク質の蓄積と Aβ の産生増加を引き起こす, 第 51 回日本神経化学学会大会, 9 月, 富山, (2008).
- 28) 金子雅幸, 大熊康修, 野村靖幸: HRD1 の発現抑制による APP の分解阻害は Aβ 産生増加と小胞体ストレスを誘発する, 第 35 回日本脳科学会, 6 月, 東京, (2008).
- 29) 金子雅幸, 井上慎也, 大村友博, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体関連分解 ERAD に関与する SEL1 の脳内発現, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 30) 大村友博, 金子雅幸, 田部井直樹, 大熊康修, 野村靖幸: ユビキチンリガーゼ HRD1 のマウス脳内局在, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 31) 小澤光一郎, 是松健太, 細井徹, 堀江直裕, 野村靖幸: 小胞体ストレスシグナルにおけるカゼインキナーゼ 2 の機能解析, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 32) 大谷芳代, 細井徹, 糸綾香, 齋藤敦, 大熊康修, 野村靖幸, 小澤光一郎: 利尿薬アミロライドが及ぼす小胞体ストレス応答への影響, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜, (2008).

- 33) 金子雅幸, 小池洋, 大村友博, 大熊康修, 野村靖幸: ユビキチンリガーゼ HRD1 の発現抑制は APP の蓄積と小胞体ストレスによるアポトーシスを誘導する, 第 81 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 34) 小澤光一郎, 是松健太, 細井徹, 堀江直裕, 野村靖幸: 小胞体ストレスにおける CK2 関与の可能性とその機能, 第 81 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2008).
- 35) 本多美耶, 細井徹, 高桑美冴, 大熊康修, 野村靖幸, 小澤光一郎: 小胞体ストレスの免疫機能に対する関与の可能性, 第 81 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2008).

特 許

- 1) 特許第 4139677 号, 西村弘行, 記憶障害改善作用を有する組成物, 2008 年 6 月 13 日.

公開講座

- 1) 野村靖幸: 個の医療一個人差のある薬の効き方, 平成 22 年度市民公開講座, 9 月 18 日, 横浜 (2010).
- 2) 野村靖幸: すこやかに長寿を一認知症と予防, すこやか会講演会, 3 月 19 日, 横浜 (2010).
- 3) 野村靖幸: 薬物乱用の身体に及ぼす影響, 横浜薬科大学平成 22 年度講演会, 7 月 3 日, 横浜 (2009).
- 4) 野村靖幸: 脳の働きと認知症, 平成 20 年度市民公開講座, 2 月 14 日, 横浜 (2009).

新聞報道

- 1) 神奈川新聞朝刊 (23 面): 認知症予防に光明 酵素ヒト HRD1 発見, 2010 年 7 月 1 日掲載
- 2) 読売新聞夕刊 (9 面): アルツハイマー患者 発症防ぐ酵素半分, 2010 年 7 月 1 日掲載
- 3) 薬事日報 (3 面): HRD1 が A β 分解に関与 アルツハイマー病治療に期待, 2010 年 5 月 21 日掲載
- 4) 科学新聞 (4 面): アルツハイマー病発症 脳タンパク質 HRD1 が関与 患者の死後脳で減少, 2010 年 4 月 16 日掲載

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・基盤研究 (B), 小胞体への変性タンパク質蓄積抑制機構-抗脳変性疾患薬創製の基盤研究 (課題番号: 21300142), 代表, 直接経費: 320 万円, 間接経費: 96 万円, (2011).
- 2) 科学研究費補助金・特定領域研究, 新規ユビキチンリガーゼによる小胞体のタンパク質分解機構 (課題番号: 22020032), 分担, 10 万円, (2011).
- 3) 科学研究費補助金・基盤研究 (B), 小胞体への変性タンパク質蓄積抑制機構-抗脳変性疾患薬創製の基盤研究 (課題番号: 21300142), 代表, 直接経費: 490 万円, 間接経費: 147 万円, (2010).
- 4) 科学研究費補助金・基盤研究 (C), 老化に伴う小胞体機能異常と神経変性疾患発症機構の解析 (課題番号: 20590095), 分担, 20 万円, (2010).
- 5) 科学研究費補助金・特定領域研究, 新規ユビキチンリガーゼによる小胞体のタンパク質分解機構 (課題番号: 22020032), 分担, 20 万円, (2010).

- 6) 科学研究費補助金・基盤研究 (B), 小胞体への変性タンパク質蓄積抑制機構-抗脳変性疾患薬創製の基盤研究 (課題番号: 21300142), 代表, 直接経費: 660 万円, 間接経費: 198 万円, (2009).
- 7) 科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究, 小胞体蓄積タンパク質の分解促進/凝集抑制活性を有する抗脳変性疾患薬の創製 (課題番号: 20659013), 代表, 140 万円, (2009).
- 8) 科学研究費補助金・基盤研究 (C), 老化に伴う小胞体機能異常と神経変性疾患発症機構の解析 (課題番号: 20590095), 分担, 20 万円, (2009).
- 9) 研究助成金・上原記念生命科学財団, 難知性うつ病に対する漢方薬の治療効果, 代表, 500 万円, (2009).
- 10) 科学研究費補助金・基盤研究 (B), 新規小胞体誘導蛋白質の脳変性疾患抑制機構と薬物作用機構 (課題番号: 19300135), 代表, 直接経費: 630 万円, 間接経費: 189 万円, (2008).
- 11) 科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究, 小胞体蓄積タンパク質の分解促進/凝集抑制活性を有する抗脳変性疾患薬の創製 (課題番号: 20659013), 代表, 190 万円, (2008).
- 12) 科学研究費補助金・基盤研究 (C), 老化に伴う小胞体機能異常と神経変性疾患発症機構の解析 (課題番号: 205900095), 分担, 20 万円, (2008).

学会活動等

- 1) 日本薬学会: 現会員
- 2) 日本薬理学会: 現名誉会員
- 3) 日本神経化学会: 現監事
- 4) 日本神経精神薬理学会: 現評議員
- 5) 日本和漢医薬学会: 現評議員
- 6) 日本脳科学会: 現評議員
- 7) 日本N〇学会: 理事 (2001~2010 年度), 現名誉会員
- 8) 日本神経科学学会: 現専門会員
- 9) 日本生化学会: 現評議員
- 10) 老化促進モデルマウス研究協議会: 現監事
- 11) リチウム研究会: 現顧問
- 12) グリア研究会: 現世話人, 第 13 回会長 (2008 年度)
- 13) International Society for Neurochemistry: Member
- 14) Society of Collegium International Neuro-Psychopharmacology: Member
- 15) Society for Neuroscience: Foreign member
- 16) Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics (米国薬理学会): Editorial advisory board
- 17) Cellular and Molecular Neurobiology (Plenum): Editorial board
- 18) 大学評価・学位授与機構: 現国立大学教育研究評価委員
- 19) 富山大学和漢医薬学総合研究所: 現運営協議委員
- 20) 静岡県立大学: 現教員特別研究促進費審査委員
- 21) 学術振興会: 新学術領域研究「活性酸素シグナル」現評価委員
- 22) 武田科学振興財団: 現薬科学シンポジウム委員
- 23) (財) 内藤科学振興財団: 評議員(2000~2010 年度)
- 24) (財) 秋山記念生命科学振興財団: 評議員 (2005~2008 年度)

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物治療学研究室
小野寺 憲治

研究の概要

最近の高齢社会において問題となる疾病は、アルツハイマー病と骨粗鬆症である。これらのうち、骨粗鬆症に関して、小野寺らは基礎薬理学および薬物治療学的見地より検討を加えている。具体的には、“抗てんかん薬の長期投与による骨形成障害の発生機序について検討している。特に、抗てんかん薬のフェニトインについて幼若ラット（生後35日齢）を用いて基礎薬理学的研究を行った結果、この薬物は骨密度を低下させ、薬物誘発性骨減少症を引き起こすことが明らかとなった。フェニトインは、骨吸収と比べて、骨形成系の低下が著明であり、特に血中の intact オステオカルシン量の低下とビタミンK₂（メナテトレノン）の血中および骨中量が低下することを認めた。すなわち、ビタミンK₂にはイソプレン側鎖の炭素数の違いにより同族体が14種類あるが、ラットでは炭素数4～6のものが多く計測されている。いままでMK-4が活性の中心と考えられていたが、MK-4のみならず、MK-6もフェニトイン投与で脛骨中の減少が著明であり、ビタミンK₂投与による骨密度の回復時には正常レベルにもどることから、その存在意義をクローズアップした。それゆえ、薬物誘発による他の骨粗鬆症について、今後もその発生機序についてはビタミンD3およびビタミンK₂の関与を中心として詳細に検討していく予定である。

一方、中枢ヒスタミン神経系の機能的役割の研究もアルツハイマー病と痛みとの関連より継続して研究をしている。

学術論文

- 1) Mizoguchi H, Komatsu T, Iwata Y, Watanabe C, Watanabe H, Orito T, Katsuyama S, Yonezawa A, Onodera K, Sakurada T, Sakurada S ; Partial involvement of NMDA receptors and glial cells in the nociceptive behaviors induced by intrathecally administered histamine. *Neurosci Lett.* **16**, 495(2),83-87 (2011).
- 2) Yumita, N., Iwase, Y., K. Nishi, Ikeda, T., Komatsu, H. , Fukai, T. , Onodera, K. , Nishi, H. , Takeda, K. , Umemura, S., Okudaira, K. , Momose Y.: Sonodynamically induced antitumor effect of mono-l-aspartyl chlorin e6 (NPe6). *31, Anticancer Res*, **31**, 501-506 (2011).
- 3) Yumita, N., Iwase, Y., Onodera, K. , Nishi, H., Takeda, K., Fukai, T., Ikeda, T., Umemura, S., Okudaira, K. , Momose Y: Sonodynamic Antitumor Effect of Zinc Phthalocyanine Tetrasulfate on Murine Solid Tumor colon 26, *Pharmacometrics*, **80**,13-20 (2011).
- 4) Mizoguchi H, Komatsu T, Iwata Y, Watanabe C, Watanabe H, Orito T, Katsuyama S, Yonezawa A, Onodera K, Sakurada T, Sakurada S ; Involvement of glial cells in the nociceptive behaviors induced by a high-dose of histamine administered intrathecally. *Eur. J. Pharmacol.* **653** (1-3), 21-25 (2010).

- 5) Ruveyda Irem Demicioglu, Burhanettin Usta, Bunyamin Musulu, Huseyin Sert, Yoshihiro Okano, Kenji Onodera and Muhammet Gozdemir. Combination of small doses of subarachnoid morphine with systemic diclofenac improves analgesia during 48 hours after cesarean delivery. *J. of Hard Tissue Biology* **19**(2), 117-122 (2010).
- 6) Watanabe C, Orito T, Watanabe H, Mizoguchi H, Yonezawa A, Yanai K, Mobarakeh JI, Onodera K, Sakurada T, Sakurada S. : Intrathecal high-dose histamine induces spinally-mediated nociceptive behavioral responses through a polyamine site of NMDA receptors. *Eur. J. Pharmacol.* **581**(1-2), 54-63 (2008).
- 7) 市川勤,小野寺憲治,甲状腺機能亢進症,*Clinical Pharmacist*, **65**, 10-11 (2008).
- 8) 小野寺憲治,むかつき,嘔吐,鼓腸を伴った消化性潰瘍,*Clinical Pharmacist*, **63**, 10-11 (2008).

著 書

- 1) 小野寺憲治,第1章 総論,小野寺憲治 監修,わかりやすい薬の効くプロセス, pp16-58 (2011. 3.14) .
- 2) 小野寺憲治 (分担執筆) : (野上靖純,梶原正宏,藤井儀夫,小俣義明,稲葉二郎,梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).
- 3) 小野寺憲治/松田佳和編集,医薬品の販売者となるために-登録販売者標準テキスト- 改訂版,薬事日報社, (2010. 3)
- 4) 小野寺憲治 編集・企画,コメディカルによるバイタル異常・急変・ME機器でのアラームサインへのアプローチ — 緊急治療を要する疾患の病態生理と薬物治療,薬事日報社 (2010.4.1)
- 5) 小野寺憲治他 編集 齋藤康/監修,わかりやすい疾患と処方薬の解説 2010 アークメディア (2010.3.26)
- 6) 小野寺憲治 [分担執筆] : (金子周二編) ベーシック薬学教科書シリーズ 16 薬理学, 化学同人 (2009).
- 7) 小野寺憲治他 編集 齋藤康/監修,わかりやすい疾患と処方薬の解説 2009 アークメディア (2009.3.31)
- 8) 小野寺憲治/松田佳和編集,医薬品の販売者となるために-登録販売者標準テキスト-,薬事日報社, (2008. 4.1)
- 9) 小野寺憲治他 編集 佐藤哲夫/監修,わかりやすい疾患と処方薬の解説 2008 アークメディア (2008.3.26)

海外および国際学会

- 1) Wakabayashi H, Kanda J, Katayanagi E, Takahashi A. and Onodera K. Changes of bone metabolism in immunosuppressant, FK506 treated rats. ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) 30th Annual Meeting, Montreal, Canada (Sep.12-16.2008) .

国内学会発表

- 1) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導體 DCPH-P-Na (I) の音響化学的作用によるアポトーシス誘導, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 2) 神田 循吉, 稲葉 二郎, 片柳 えり子, 小野寺 憲治, 若林 広行: CsA 誘発性骨減少症に対するリセドロン酸とメナテトレノンの効果 第 84 回日本薬理学会年会 3 月, 横浜 (2011).
- 3) 小野寺 憲治: ヒスタミン神経に関する神経薬理学的研究の進歩, 第 84 回日本耳鼻咽喉科学会島根県地方部会学術講演会, 特別講演 1 月, 松江 (2011).
- 4) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 池田敏彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 西廣吉, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳: 新規ポルフィリン誘導體 DCPH-P-Na (I) の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導, 応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010).
- 5) 神田循吉, 小野寺憲治, 若林広行: 松果体ホルモン・メラトニンの骨代謝への影響について, 応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010).
- 6) 若林広行, 神田循吉, 稲葉二郎, 上久保はな, 日塔武彰, 小野寺憲治: 骨代謝系に及ぼす免疫抑制剤の影響について, 応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010).
- 7) 片柳えり子, 上久保はな, 稲葉二郎, 神田循吉, 小野寺憲治, 若林広行: ラット骨代謝に及ぼす免疫抑制剤シクロスポリンの影響, 第 83 回日本薬理学会年会 3 月, 横浜 (2010).
- 8) 神田循吉, 高橋 温, 片柳えり子, 小野寺憲治, 若林広行: 松果体ホルモン・メラトニンのラット骨代謝に対する影響, 第 83 回日本薬理学会年会 3 月, 横浜 (2010).
- 9) 神田循吉, 高橋 温, 片柳えり子, 小野寺憲治, 若林広行: ラット骨代謝に及ぼす免疫抑制剤タクロリムスの影響, 第 82 回日本薬理学会年会 3 月, 横浜 (2009)
- 10) WAKABAYASHI H, KANDA J, TAKAHASHI A, KATAYANAGI E, ONODERA K.: Effects of administration of pineal hormone, melatonin on rat bone metabolism. 第 12 回 VitaminK & aging 研究会. 2 月, 東京 (2009).
- 11) 日塔武彰, 井上晃男, 野出孝一, 小野寺憲治: ヒト好中球におけるパンテテイナーゼ関連遺伝子の選択的スプライシング 第 31 回日本分子生物学会・第 81 回日本生化学会合同大会, 12 月, 神戸 (2008).
- 12) 神田 循吉, 高橋 温, 片柳 えり子, 小野寺 憲治, 若林 広行: 免疫抑制剤のラット骨代謝に及ぼす影響について 第 81 回日本薬理学会年会, 横浜 (2008) .
- 13) Sogawa, N., Sogawa, C., Ohyama, K., Onodera, K. and Kitayama, S.: Relation of Histamine H₃ receptor with noradrenaline transporter function 第 81 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜 (2008).

学会活動

[役員]

- 1) 平成 20 年 1 月～ 日本薬理学会評議員 (昭和 59 年 4 月～) .
- 2) 平成 20 年 1 月～ 歯科基礎医学会評議員 (平成 14 年 8 月～) .

- 3) 平成 20 年 1 月～ 日本神経精神薬理学会 (昭和 6 1 年 1 月～ 評議員).
- 4) 平成 20 年 1 月～ Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology (JR Prous Publishers, Barcelona-Philadelphia)の editor となる (平成 6 年 2 月～).
- 5) 平成 20 年 1 月～ Drug News & Perspective (JR Prous Publishers, Barcelona-Philadelphia)の Scientific Advisory Board となる (平成 9 年 4 月～).
- 6) 平成 20 年 1 月～ 応用薬理学雑誌編集委員となり,現在に至る (平成 14 年 4 月 1 日～).
- 7) 平成 20 年 4 月～ 日本薬理学会代議員となり現在に至る (平成 16 年 9 月 30 日～) .
- 8) 平成 20 年 10 月～ ヒスタミン研究会幹事となり現在に至る.
- 9) 平成 22 年 9 月 18 日～19 日 第 12 回応用薬理シンポジウム 大会会長を務める
- 10) 平成 22 年 10 月 24 日～25 日 第 14 回日本ヒスタミン学会会長を務める

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物治療学研究室
稲葉 二郎

研究の概要

ヒスタミンH₂受容体拮抗薬ラフチジンの研究およびその胃粘膜保護作用に関する研究や、糖転移酵素の網羅的な解析、DNAチップを用いた臨床検査法の開発などを行ってきた。

肝臓のバイオプシーから、発現解析を行うためには、効率よいRNAの抽出精製が必要であるが、検体側の要因で、RNA抽出ができないことが多いという問題があった。そこで、どのような肝バイオプシー検体からでも効率よくRNAが抽出できる方法を開発した。しかし、抽出ができない場合の検体側の要因については未だ不明である。そこで、RNA抽出に影響を与える因子の解析を進めている。

Cathepsin K (以下 CTSK) は、破骨細胞に発現している酸性システインプロテアーゼとして本邦において発見された。CTSK の特徴として骨コラーゲンを分解する能力が高く、CTSK 阻害剤の骨粗鬆症治療薬としての開発研究が盛んに行われている。さらに、CTSK 欠損マウスを用いた検討から CTSK はリウマチにおける免疫応答に関与することや脂肪細胞において脂肪代謝に関与することが報告され、慢性疾患への関与が明らかにされつつある。しかし、これらの病態形成における CTSK の役割および調節機構については不明である。そこで、活性化した CTSK を特異的に測定する方法の確立を進めている。

学術論文

- 1) Sekiguchi, N., Kawauchi, S., Furuya, T., Inaba, N., Matsuda, K., Ando, S., Ogasawara, M., Aburatani, H., Kameda, H., Amano, K., Abe, T., Ito, S. and Takeuchi, T.: Messenger ribonucleic acid expression profil in peripheral blood cells from RA patients following treatment with an anti-TNF-alpha monoclonal antibody, infliximab. *Rheumatology* **47**, 780-788 (2008).

著書

- 1) 稲葉二郎(分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 稲葉二郎(分担執筆): (杉本由美, 稲葉二郎, 出雲信夫 編) *Clinical Pharmaceutical English I* 横浜薬科大学(2011).

国内学会発表

- 1) 須藤 規之, 出雲 信夫, 稲葉 二郎, 野村 靖幸, 西 廣吉: 骨減少症モデルにおける大

腿骨頸部強度試験の有用性. 日本薬学会第 130 年会,3 月, 岡山 (2010).

- 2) 稲葉二郎: 肝バイオプシー検体からの RNA 抽出方法の改善. 日本薬学会第 130 年会,3 月, 岡山 (2010).
- 3) 出雲 信夫, 稲葉 二郎, 眞下 智尋, 小宮山 晃至, 倉岡 貴徳, 横本 恭優, 小沼 千紗都, 永田 裕子, 西 廣吉: 卵巣摘出骨減少モデルラットを用いた大腿骨頸部強度試験の検討. 第 12 回応用薬理シンポジウム (2010 年, 横浜).
- 4) 若林 広行, 神田 循吉, 稲葉 二郎, 上久保はな, 日塔 武彰, 小野寺憲治: 骨代謝系に及ぼす免疫抑制剤の影響について. 第 12 回応用薬理シンポジウム (2010 年, 横浜).
- 5) 稲葉二郎, 高木梢江, 山本悠介, 出雲信夫, 大友隆之, 山田純司: バキュロウイルスを用いたタンパク質発現系の検討ーカテプシン K とアシル CoA チオエステラーゼの発現についてー. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 6) 出雲信夫, 石橋雪子, 稲葉二郎, 眞下智尋, 横本恭優, 倉岡貴徳, 小沼千紗都, 小宮山晃至, 永田裕子, 西 廣吉: エストロゲン投与における骨量回復の大腿骨頸部強度試験による評価. 日本薬学会第 131 年会,3 月, 静岡 (2011).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・研究活動スタート支援, 慢性炎症疾患における活性化型カテプシン K の役割に関する研究 (課題番号: 21890273), 代表, 直接経費: 97 万円, 間接経費: 29.1 万円, (2010).
- 2) 科学研究費補助金・若手研究 (スタートアップ), 慢性炎症疾患における活性化型カテプシン K の役割に関する研究 (課題番号: 21890273), 代表, 直接経費: 107 万円, 間接経費: 32.1 万円, (2009).

学会活動等

- 1) 第 12 回 応用薬理シンポジウム 2010 年 9 月 18, 19 日開催. 事務局担当.
- 2) 第 14 回 日本ヒスタミン学会 2010 年 10 月 24, 25 日開催. 事務局担当.

研究の概要

ヒト白血球から産生される生理活性分子の白血球の機能や疾患における役割について解析した。ヒト好中球に発現するパンテテイナーゼ関連分子である GPI-80 や VNN3 には様々なスプライスバリエーションが存在することが明らかになった。また、GPI-80 に対する複数のモノクローナル抗体を用いた解析結果から、細胞膜表面上の GPI-80 と可溶性の GPI-80 の挙動や機能が異なっていることが推測された。

ヒト単球には、アラキドン酸をエポキシ化してエポキシエイコサトリエン酸を合成する酵素である CYP2J2 が発現しており、また、GM-CSF や M-CSF によってマクロファージに分化させるとその発現が増加することが明らかになった。エポキシエイコサトリエン酸はマクロファージに対する抗炎症効果があることから、単球やマクロファージはアラキドン酸代謝系を自ら調節することにより、炎症の進展を調節している可能性が考えられた。

Th2 サイトカインの一つである IL-13 は JAK2-STAT6 の活性化を介してヒト血管内皮細胞の血管新生を抑制することが明らかになった。また、慢性心不全の患者においては心組織や血中の IL-13 が増加しており、IL-13 の発現量の増加と慢性心不全の病態の形成・進展に何らかの関連があることが示唆された。

学術論文

- 1) Araki, Y., Nonaka, D., Tajima, A., Maruyama, M., Nitto, T., Ishikawa, H., Yoshitake, H., Yoshida, E., Kuronaka, N., Asada, K., Yanagida, M., Nojima, M., Yoshida, K., Takamori, K., Hashiguchi, T., Maruyama, I., Lee, L.J. and Tanaka, K.: Quantitative peptidomic analysis by a newly developed one-step direct transfer technology without depletion of major blood proteins: Its potential utility for monitoring of pathophysiological status in pregnancy-induced hypertension. *Proteomics*, in press (2011).
- 2) Wang, D., Hirase, T., Nitto, T., Soma, M. and Node, K.: Eicosapentaenoic acid increases cytochrome P-450 2J2 gene expression and epoxyeicosatrienoic acid production via peroxisome proliferator-activated receptor gamma in endothelial cells. *J. Cardiol.* **54**, 368-374. (2009).
- 3) Nishimura, Y., Inoue, T., Nitto, T., Morooka, T. and Node, K.: Increased interleukin-13 levels in patients with chronic heart failure. *Int. J. Cardiol.* **131**, 421-423 (2009).
- 4) Nitto, T., Inoue, T. and Node, K.: Alternative spliced variants in the pantetheinase family of genes expressed in human neutrophils. *Gene*, **426**, 57-64 (2008).
- 5) Nakayama, K., Nitto, T., Inoue, T. and Node, K.: Expression of the cytochrome P450 epoxygenase CYP2J2 in human monocytic leukocytes. *Life Sci.* **83**, 339-345 (2008).

- 6) Nishimura, Y., Nitto, T., Inoue, T. and Node, K.: STAT6 mediates apoptosis of human coronary arterial endothelial cells by IL-13. *Hypertens. Res.* **31**, 535-541 (2008).
- 7) Nishimura, Y., Nitto, T., Inoue, T. and Node, K.: IL-13 attenuates vascular tube formation via JAK2-STAT6 pathway. *Circ. J.* **72**, 469-475 (2008).

著 書

- 1) 日塔武彰(分担執筆):第96回薬剤師国家試験—新国家試験形式 解答・解説集—2011, (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 日塔武彰:わかりやすい薬の効くプロセス 改訂版, (小野寺憲治監修), 第3章 自律神経系に作用する薬, 125-153, ネオメディカル社 (2011).
- 3) 日塔武彰, 小野寺憲治:わかりやすい疾患と処方薬の解説 2010, (齋藤 康監修), 第8章 骨・関節疾患 骨粗鬆症, 変形性関節症, 228-236, アークメディア社 (2010).
- 4) 日塔武彰, 小野寺憲治:わかりやすい疾患と処方薬の解説 2009, (齋藤 康監修), 第8章 骨・関節疾患 骨粗鬆症, 変形性関節症, 228-236, アークメディア社 (2009).

海外および国際学会発表

- 1) Nakayama, K., Nitto, T., Inoue, T. and Node, K.: Expression of the cytochrome P450 epoxygenase CYP2J2 in human monocytic leukocytes. 10th International Symposium on Mechanisms of Vasodilatation, June, Matsushima, Miyagi, Japan (2009).

国内学会発表

- 1) 山田潤, 杉本由美, 日塔武彰, 西村克己, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹建:蓮子心に含有されるアルカロイドの研究(第14報) Liensinine の鎮痛作用に関する検討, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡市 (2011).
- 2) 若林広行, 神田循吉, 稲葉二郎, 上久保はな, 日塔武彰, 小野寺憲治:骨代謝系に及ぼす免疫抑制剤の影響について, 第12回応用薬理シンポジウム, 9月, 横浜市 (2010).
- 3) 日塔武彰, Dyer, K.D., Czapiga, M., Rosenberg H.F.:白血球に存在するリボヌクレアーゼの殺菌活性, 日本薬学会第130年会, 3月, 岡山市 (2010).
- 4) 日塔武彰, 井上晃男, 野出孝一:パンテテイナーゼ関連遺伝子のヒト好中球における選択的スプライシング, 日本薬学会第129年会, 3月, 京都市 (2009).
- 5) 日塔武彰, 井上晃男, 野出孝一, 小野寺憲治:ヒト好中球におけるパンテテイナーゼ関連遺伝子の選択的スプライシング, 第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会合同大会, 12月, 神戸市 (2008).
- 6) 中山佳絵子, 日塔武彰, 井上晃男, 野出孝一:ヒト単球における CYP2J2 の同定と発現変化, 第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会合同大会, 12月, 神戸市 (2008).
- 7) 中山佳絵子, 日塔武彰, 井上晃男, 野出孝一:ヒト単球における CYP2J2 の発現, 日本薬学会第128年会, 3月, 横浜市 (2008).

- 8) 日塔武彰, 武田裕司, 吉武洋, 仙道富士郎, 荒木慶彦 : **Pantetheinase** ファミリーに属する分子 **GPI-80** に対する新規モノクローナル抗体の作成とその性状の解析, 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜市 (2008).

特 許

- 1) Takeaki Nitto, Kimberly D. Dyer, Meggan Czapiga, Helene F. Rosenberg and Steven J. Siegel. **RNASE A PEPTIDES, FRAGMENTS AND USES THEREOF**. Submitted to the US Patent Office (申請中) (2011).

研究費の受け入れ状況

- 1) 文部科学省科学研究費補助金若手研究(B), 単球による抗炎症性生理活性物質エポキシエイコサトリエン酸の産生 (課題番号:19790534), 研究代表者, 直接経費 1,700 千円, 間接経費 512 千円 (2008).

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬理学研究室
橋本 敬太郎

研究の概要

安全性薬理の研究を特に心電図の QT 間隔を延長させる薬物とその催不整脈作用の関連を研究した。三菱化学メデイエンス社の安全性薬理研究部との合同研究ではイヌ、サルの無麻酔下の心電図記録や摘出心筋活動電位記録、培養細胞系に発現させたヒト K チャネル等の電流記録を行い、各種実験系での薬物反応の感受性の差、臨床成績の予見性などを検討してきた。

学術論文

- 1) Hashimoto, K.: Torsades de pointes liability inter-model comparisons: The experience of the QT PRODACT initiative. *Pharmacol. Ther.*, **119**, 195-198 (2008).
- 2) Amran, Md. S., Homma, N. and Hashimoto, K.: Characterization of cardiac dysrhythmias induced by the modification of sodium channels and the inhibition of Na⁺-K⁺ ATPase in guinea pigs. *Saudi Pharmaceutical J.* **16**, 50-57 (2008).

総説

- 1) Hashimoto, K.: Emerging antiarrhythmic agents: a personal view from the Far East. *Expert Opinion on Emerging Drugs.* **16**, 23-29 (2011).

著書

- 1) 橋本敬太郎：ラング・デール 薬理学、(樋口宗史、前山一隆監訳)、18 章 心臓、271-290、西村書店 (2011)。
- 2) 橋本敬太郎：安全性薬理試験マニュアル、(安東賢太郎、橋本敬太郎、藤森観之助編)、安全性薬理試験の基本的な考え方、27-30、エル・アイ・シー (2009)。
- 3) 橋本敬太郎：標準医療薬学 薬理学、(辻本豪三、小池勝夫編)、第 2 章 循環器、115-145、医学書院 (2009)。
- 4) 橋本敬太郎：ファーマシューティカルノート - 疾病と薬物治療学第 2 版、(百瀬弥寿徳編)、不整脈、102-108、医学評論社 (2008)。
- 5) 橋本敬太郎：ファーマコセラピー - 病態生理からのアプローチ - 上巻、(百瀬弥寿徳訳者代表)、第 17 章 抗不整脈薬、421-464、ブレーン出版 (2007)。

海外及び国際学会発表

- 1) Hashimoto, K.: Safety pharmacological concern on drug induced QT prolongation, The 10th Meeting of the Chinese Pharmacological Society, October, Tianjin, China (2009).

国内学会発表

- 1) 橋本敬太郎：我が国の安全性薬理の歴史と将来，第1回安全性薬理研究会学術集会，2月，東京 (2010).
- 2) 津村義和，川端貫太，飯塚宏美，橋本敬太郎，大保真由美，直 弘：カニクイザル乳頭筋を用いた活動電位波形の取得，第37回日本トキシコロジー学会，6月，沖縄 (2010).
- 3) 和田 聡，谷川常博，細田秀勝，伊藤昂也，秋山賢之介，大保真由美，安東賢太郎，倉田祥正，橋本敬太郎：カニクイザルにおけるホルター心電図検査－JET システムを用いた検討－，第37回日本トキシコロジー学会，6月，沖縄 (2010).
- 4) 山中洋泉，黒田裕二，佐々木一暁，天野秀人，片山誠一，今泉真和，直 弘，飯塚宏美，橋本敬太郎，西 勝英：イヌテレメトリー試験における心電図誘導法の検討，第37回日本トキシコロジー学会，6月，沖縄 (2010).
- 5) 和田 聡，谷川常博，落合洋介，廣安 誠，小田切則夫，涌生 聖，大保真由美，今泉真和，安東賢太郎，直 弘，倉田祥正，橋本敬太郎：サルを用いた安全性薬理試験の毒性試験への組み込み，第37回日本トキシコロジー学会，6月，沖縄 (2010).
- 6) Akiyam, K., Ashida M., Shinozuka, T., Matsumot, Y., Iizuka, H., Hashimoto, K. and Yamashita, Y.: Respiratory function measured by whole body plethysmography in mice. The 82nd Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society, 3月，横浜 (2009).
- 7) 川端貫太，小田切則夫，坂井勝彦，榊原基嗣，森 由紀子，田口幸恵，山下保志，飯塚宏美，橋本敬太郎：覚醒カニクイザルを用いた無拘束下での自動静脈内投与方法，第36回日本トキシコロジー学会，7月，盛岡 (2009).
- 8) 山中洋泉，佐々木一暁，片山誠一，今泉真和，直 弘，橋本敬太郎，西 勝英：イヌテレメトリー試験における心内心電図の有用性の検討，第36回日本トキシコロジー学会，7月，盛岡 (2009).
- 9) Sasaki, A., Sakakibar, M., Tsumura, Y., Fukuhara, T., Hashimot, K. and Yamashita, Y.: Possible mechanism of arrhythmogenic activity of pentamidine. The 81st Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society, 3月，横浜 (2008).
- 10) 津村義和，今井良伊，片山誠一，大保真由美，橋本敬太郎，山下保志：hERG 電流および hERG タンパク細胞膜移行の併用評価の重要性，第35回日本トキシコロジー学会，6月，東京 (2008).
- 11) 小田切則夫，天野秀人，川端貫太，榊原基嗣，加瀬智英，橋本敬太郎，山下保志：ハロセン麻酔カニクイザルにおける催不整脈作用評価，第35回日本トキシコロジー学会，6月，東京 (2008).
- 12) 和田 聡，中瀬雅彦，熊野篤，比毛則夫，倉田祥正，橋本敬太郎，大竹誠司：カニクイザルにおけるホルター心電図検査の有用性－拘束式心電図検査との比較－，第35回日本トキシコロジー学会，6月，東京 (2008).
- 13) 榊原基嗣，佐々木篤志，福原理広，落合陽介，田島美佳，安田和美，根岸裕美，橋本敬太郎，山下保志：アステミゾール，ソタロールおよびプロプラノロールの反復投与のモルモット心電図への影響，第35回日本トキシコロジー学会，6月，東京 (2008).

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬理学研究室
出雲 信夫

研究の概要

(骨代謝の研究) 細胞, 動物の骨減少症モデルを用い, 漢方薬や機器類を含め薬物の効果の検討を行った.

(うつ病の研究) ステロイド持続モデルを用い, 抗うつ薬の効果を調べ, その作用機構の検討を行った.

著書

- 1) 第96回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- (共著), 横浜薬科大学 教務部 国試対策室 (2011).

海外及び国際学会発表

- 1) Iwata, K., Matsuzaki, H., Izumo, N., Ichitani, Y., Mori, N., (2010) VLDLR overexpression rat: evaluation as an animal model of autism. Society for neuroscience 2010, San Diego, California, November13-16 (2010).
- 2) 出雲信夫 (分担執筆): (杉本由美, 稲葉二郎 編), Clinical Pharmaceutical English I, 横浜薬科大学, (2011).
- 3) 出雲信夫 (分担執筆): ファーマシューティカルノート-疾病と薬物治学 第2版, (百瀬弥寿徳 編), 光線過敏症 乾癬 495-500, 医学評論社 (2008).

国内学会発表

- 1) 出雲信夫, 石橋雪子, 稲葉二郎, 眞下智尋, 横本恭優, 倉岡貴徳, 小沼千紗都, 小宮山晃至, 永田裕子, 西廣吉: エストロゲン投与における骨量回復の大腿骨頸部強度試験による評価, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 2) 眞下智尋, 出雲信夫, 横本恭優, 小宮山晃至, 小沼千紗都, 永田裕子, 西村嘉博, 渡辺孝幸, 矢澤宏樹, 西廣吉: LPS 誘発性骨減少マウスに対する LIPUS 刺激の効果, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 3) 小宮山晃至, 出雲信夫, 小沼千紗都, 倉岡貴徳, 眞下智尋, 永田裕子, 西村嘉博, 渡辺孝幸, 矢澤宏樹, 西廣吉: 低出力超音波パルスがマウス骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 の石灰化に及ぼす影響, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 4) 横本恭優, 出雲信夫, 清水典史, 木村道夫, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高: デキサメタゾン持続投与による行動量の低下に対するフルボキサミンの効果, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡, (2011).
- 5) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和応, 大場正志: 卵巣摘出ラットに対するフルボキサミン

- の効果, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 6) 小沼千紗都, 出雲信夫, 小宮山晃至, 眞下智尋, 倉岡貴徳, 横本恭優, 永田裕子, 西廣吉: エストロゲンによる NGF 誘発性神経突起伸張作用の増強, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
 - 7) 稲葉二郎, 高木梢江, 山本悠介, 出雲信夫, 大友隆之, 山田純司: バキュロウィルスを用いたタンパク質発現系の検討 -カテプシン K とアシル CoA チオエステラーゼの発現について-, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
 - 8) 倉岡貴徳, 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介: LPS 誘導の骨量減少に対する低線量 X 線照射の影響, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
 - 9) 西村嘉博, 渡辺孝幸, 矢澤宏樹, 西廣吉, 出雲信夫: 卵巣摘出骨減少症マウスに対する LIPUS 刺激の効果, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011). 7)
 - 10) 出雲信夫, 清水典史, 木村道夫, 友枝明日香, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高: ラット脳内における AP-1 および BDNF 発現量に及ぼすデキサメタゾン慢性処置の影響, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
 - 11) 小林芳子, 出雲信夫, 友部浩二, 野村靖幸, 加藤真介: 骨量減少症モデルマウスに対する低線量 X 線の影響, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
 - 12) 石橋雪子, 出雲信夫, 山崎和応, 大場正志: ラット卵巣摘出による脳内セロトニン・ドパミン遊離量の変化, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
 - 13) 須藤規之, 出雲信夫, 稲葉二郎, 野村靖幸, 西廣吉: 骨減少症モデルにおける大腿骨頸部強度試験の有用性, 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
 - 14) 加藤真介, 小林芳子, 出雲信夫: 神経成長因子の生理活性に及ぼす X 線の影響, 第 12 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 横浜 (2010).
 - 15) 加藤真介, 小林芳子, 出雲信夫: X線照射による NGF 誘導神経軸索伸長の亢進, 第 63 回日本酸化ストレス学会, 6 月, 横浜, (2010)
 - 16) Iwata, K., Matsuzaki, H., Izumo, N., Ichitani, Y., Mori, N., (2010) VLDLR overexpression rat: evaluation as an animal model of autism. Neuro2010, Kobe, Kobe Convention Center, September 2-4 (2010).
 - 17) 木村道夫, 江藤智子, 出雲信夫, 水島裕: マウスにおける G-CSF 持続刺激による顆粒球前駆細胞の増殖分化の効果, 第 83 回日本生化学会大会, 12 月, 神戸, (2010).
 - 18) 出雲信夫, 小林芳子, 友部浩二, 西廣吉, 野村靖幸, 加藤真介: 低線量 X 線連続照射のマウス骨量への影響, 日本薬学会年会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
 - 19) 小林芳子, 出雲信夫, 加藤真介: マウス自発運動量に対する低線量 X 線連続照射の影響, 日本薬学会年会第 129 年会, 3 月, 京都, (2009)
 - 20) 木村道夫, 出雲信夫, 清水典史, 森山峰博, 原千高: デキサメタゾン持続投与によるラット脳内タンパク質の変化, 第 82 回日本生化学会大会, 10 月, 神戸 (2009).
 - 21) 出雲信夫, 清水典史, 森山峰博, 友枝明日香, 土田麻由美, 木村道夫, 渡辺繁紀, 原千高: デキサメタゾン持続注入によるラット脳各部位での蛋白発現の比較, 第 81 回日

本薬理学会年会， 3 月， 横浜 (2008).

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬理学研究室
寺田 一樹

研究の概要

脂溶性ビタミン類の薬物送達法の開発

ビタミンE類や活性型ビタミンK類などの脂溶性ビタミンを水溶性誘導体化し、薬物送達の効率化を図る。

レドックス制御による疾患治療・予防薬の開発

酸化ストレスは多くの生活習慣病や老化を引き起こす要因であり、生体内のレドックス（酸化還元）制御により疾患を治療・予防する薬を開発する。

画像診断用放射性医薬品の開発

がん病巣や特定の臓器に集まる放射性標識化合物を設計し、生理機能を画像解析診断できる放射性医薬品を開発する。

国内学会発表

- 1) 寺田一樹, 梶原遥, 中村悠, 瀬戸口修一, 長田(赤穂)菜美, 楠田真理子, 渡瀬大輔, 松永和久, 高田二郎, 加留部善晴 : α -リポ酸誘導体を用いた ^{99m}Tc 標識イメージング剤, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 2) 加留部善晴, 寺田一樹, 黒髪侑希, 荒牧美和子, 長田(赤穂)菜美, 楠田真理子, 渡瀬大輔, 瀬戸口修一, 松永和久, 高田二郎 : 骨髄抑制軽減物質の探索, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 3) 瀬戸口修一, 渡瀬大輔, 古藤那津子, 彌生知里, 寺田一樹, 長田(赤穂)菜美, 楠田真理子, 松永和久, 加留部善晴, 高田二郎 : 還元型ビタミンKの肝細胞癌への効率的送達とその評価, 日本薬学会第131年会, 3月, 静岡 (2011).
- 4) 渡瀬大輔, 彌生知里, 古藤那津子, 瀬戸口修一, 寺田一樹, 長田(赤穂)菜美, 楠田真理子, 松永和久, 加留部善晴, 高田二郎 : 肝細胞がん細胞に対する Menahydroquinone-4 送達システムの増殖抑制機構の比較検討, 日本薬学会131年会, 3月, 静岡(2011).

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬剤学研究室
成田 延幸

研究の概要

臨床では様々な医薬品や医療に関連した情報が適正使用のために創出されています。そのため医薬品情報の創出から収集，伝達，提供，評価，活用に関する場面において，いかに医薬品を正しく使うかという観点から医薬品情報の様々な研究を行っております。

国内学会発表

- 1) 成田延幸，難波昭雄，苑田京子，小松一，飯塚徹，荒木麻由，鷺見正宏：薬学生の注射調剤実習を行って，第18回医療薬学会，9月，札幌（2008）。
- 2) 成田延幸，難波昭雄，苑田京子，小松一，飯塚徹，荒木麻由，鷺見正宏：薬学生の注射調剤実習を行って～アンケート調査から～，2008 かながわ薬剤師学会，11月，横浜（2008）。
- 3) 成田延幸，荒木麻由，難波昭雄，小松一，佐伯憲一，黒岩美枝，水島規子，鷺見正宏：医薬品の安全性情報に関する日米での動向，日本薬学会第129年会，3月，京都（2009）。
- 4) 飯塚 徹，小松 一，成田 延幸，難波 昭雄，鷺見 正宏：横浜薬科大学における漢方調剤実習について，日本薬学会第129年会，3月，京都（2009）。
- 5) 小松 一，小松信子，成田 延幸，難波 昭雄，荒木麻由，鷺見 正宏：幼児の突発性発疹による高熱・発疹に井穴刺絡が有効であった，第18回日本刺絡学会学術大会，6月，東京（2009）。
- 6) 成田延幸，荒木麻由，難波昭雄，小松一，黒岩美枝，鷺見正宏：横浜薬科大学における薬剤師職能の紹介，日本病院薬剤師会関東ブロック第39回学術大会，8月，長野（2009）
- 7) 成田延幸，荒木麻由，難波昭雄，苑田京子，桑原弘行，佐伯裕美，水島規子，黒岩美枝，佐伯憲一，瀧川真美，鷺見正宏：薬学生の抗がん剤調製実習を行って，第19回日本医療薬学会年会，10月，長崎（2009）。
- 8) 苑田京子，成田延幸，難波昭雄，荒木麻由，佐伯裕美，桑原弘行，佐伯憲一，瀧川真美，鷺見正宏：横浜薬科大学における注射剤実習の取り組み，第19回日本医療薬学会年会，10月，長崎（2009）。
- 9) 成田延幸，荒木麻由，難波昭雄，瀧川真美，水島規子，佐伯憲一，鷺見正宏：医療用医薬品添付文書記載の個別化因子についての調査，日本薬学会第130年会，3月，岡山（2010）。
- 10) 成田延幸，難波昭雄，荒木麻由，瀧川真美，山本優子，五十嵐俊，鈴木隆明，高尾良洋，鷺見正宏：処方せんの薬用量1回量記載への添付文書の対応状況～薬効分類別の1：抗生物質製剤，日本病院薬剤師会関東ブロック第40回学術大会，8月，東京（2010）。

- 11) 成田延幸，横山正人，飯田啓子，瀧川真美，難波昭雄，荒木麻由，鷺見正宏：添付文書による腎機能へのリスク評価の試み～解熱鎮痛消炎剤の相対的な評価，第4回日本腎と薬剤研究会学術大会，10月，横浜（2010）.

実務実習センター
教育センター

実務実習センター
宇佐美 英治

研究の概要

植物成分の抗酸化作用を脂溶系，水溶系において測定し，総合的に抗酸化能を評価する方法を開発した。

この方法を用いて，アメリカセンダングサの抽出液の抗酸化作用を測定し，薬理作用との関係性を評価した。

また，漢方処方構成生薬の抗酸化作用を測定し薬効との関係性を検討した。

著 書

- 1) 宇佐美英治(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 津田泰之，八田有洋，宇佐美英治，内山純子，白木 洋，八尋直之，長田 博，小宮克美，中林恵子，野村靖幸：「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討(第3報)，日本薬学会第129年会，3月，京都 (2009).

研究の概要

漢方薬は薬価収載された1976年以降広く治療に用いられるようになってきており、21世紀の高齢社会における日本の医療において、多臓器疾患を特徴とする高齢者に対しても、漢方薬の有用性の認識がさらに高まっている。また新しい医療の展開として、西洋医学或いは東洋医学の独立した治療ではなく、東西医学の融和による新世紀医療の構築も期待されており、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患や男性には見られない疾患を多く抱える婦人科疾患など、様々な疾患に漢方薬が用いられている。このような医療の現状において、漢方薬は治療薬として定着してきており、今後漢方薬の有用性はさらに広まることが期待される。臨床での漢方薬による薬物治療の増加に伴い、患者が漢方薬を適正に使用するためには、薬剤師による服薬指導が重要な位置づけとなる。薬剤師の適切な服薬指導を実施するために、その適正使用についての調査・研究を行っている。

また伝統医学の盛んな韓国の伝統医学に関する調査を行い、日本における漢方医療の実態を把握する上で、韓国と日本の伝統医学に対する国民の認識についての比較検討を行っている。

学術論文

- 1) 金 成俊：ISO/TC249 に資するための伝統医学関連の用語・疾病分析・デバイス・安全性確保などの基盤整備研究「伝統的知識に関する国内外の機関に於ける理論と動向の包括的把握,(韓国伝統医学の現況)」。厚生科学労働研究費補助金(地域医療基礎開発推進研究事業)元雄班・平成22年度報告書, 289-302 (2011).
- 2) 金 南一, 金 成俊(翻訳)：韓国韓医学の展開—学術流派の形成と発展. 第2回日中韓医史学会合同シンポジウム/論文集, 4-16 (2010).
- 3) 安 相佑, 金 成俊(翻訳)：韓国医学形成の軌跡と『東医宝鑑』. 第2回日中韓医史学会合同シンポジウム/論文集, 17-27 (2010).
- 4) 姜 延錫, 金 成俊(翻訳)：「ベトナム伝用医学の軌跡」と「阮朝時代の医学について—韓国とベトナムの共通点—」. 第2回日中韓医史学会合同シンポジウム/論文集, 83-85 (2010).
- 5) 高際麻奈未, 金 成俊, 石野尚吾, 花輪壽彦: 当研究所漢方外来における処方解析. *Kampo Medicine*, **60**, 49-60 (2009)
- 6) 小林文子, 緒方千秋, 金 成俊：漢方薬服用患者における健康食品の使用実態. *Journal of Kampo Medicine*, **55**, 1019-1027 (2008).

総 説

- 1) 金 成俊：漢方薬の服薬指導特集にあたって. 漢方と最新治療, **20**, 3-5 (2011).

- 2) 金 成俊：巻頭言「温患治病」.漢方の臨床, **58**, 447-448 (2011).
- 3) 金 成俊：生薬基礎講座(2)芍薬.漢方の臨床, **58**, 369-373 (2011).
- 4) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 43 報).漢方の臨床, **58**, 210-211 (2011).
- 5) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 42 報).漢方の臨床, **58**, 210-211 (2011).
- 6) 金 成俊：特集虫を食べる文化「生薬としての虫の利用」.VESTA,**79**, 30-33 (2010).
- 7) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 41 報).漢方の臨床, **57**, 1610-1611 (2010).
- 8) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 40 報).漢方の臨床, **57**, 1034-1035 (2010).
- 9) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 39 報).漢方の臨床, **57**, 669-670 (2010).
- 10) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 38 報).漢方の臨床, **57**, 525-526 (2010).
- 11) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 37 報).漢方の臨床, **57**, 360-361 (2010).
- 12) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 36 報).漢方の臨床, **56**, 2180-2181 (2009).
- 13) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 35 報).漢方の臨床, **56**, 1605-1607 (2009).
- 14) 村主明彦,早崎知幸,緒方千秋,坂田幸治,中村恵子,金 成俊：漢方調剤に必要な臨床的知識(上).漢方の臨床, **56**, 1291-1305 (2009).
- 15) 村主明彦,早崎知幸,緒方千秋,坂田幸治,中村恵子,金 成俊：漢方中剤に必要な臨床的知識(下).漢方の臨床, **56**,1549-1559 (2009).
- 16) 金 成俊：生薬基礎講座(1)桂皮.漢方の臨床. **56**, 1225-1229 (2009).
- 17) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 33,34 報).漢方の臨床, **56**, 1090-1092 (2009).
- 18) 福田眞三,金 成俊：インタビュー国産生薬を語る(上).漢方の臨床, **56**, 397-408 (2009).
- 19) 福田眞三,金 成俊：インタビュー国産生薬を語る(下).漢方の臨床, **56**, 707-721 (2009).
- 20) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 32 報).漢方の臨床, **56**, 764-765 (2009).
- 21) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 31 報).漢方の臨床, **56**, 185-186 (2009).
- 22) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 30 報).漢方の臨床, **55**, 1760-1761 (2008).
- 23) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 29 報).漢方の臨床, **55**, 1421-1422 (2008).
- 24) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 28 報).漢方の臨床, **55**, 974-975 (2008).
- 25) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 27 報).漢方の臨床,**55**, 813-814 (2008).
- 26) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 26 報).漢方の臨床, **55**, 520-521 (2008).
- 27) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 25 報).漢方の臨床, **55**, 201-202 (2008).

著 書

- 1) 金 成俊（分担執筆）：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 金 成俊（分担執筆）：専門医のための漢方医学テキスト,南江堂 (2010).
- 3) 金 成俊（分担執筆）：漢方医療薬学の基礎,廣川書店 (2010).
- 4) 金 成俊：基礎からの漢方薬,薬事日報社(2009).
- 5) 金 成俊（分担編集・執筆）：薬学生のための漢方医薬学, 南江堂 (2009).

国内学会発表

- 1) 金 成俊, 小松一: 韓国における漢方医療の利用実態(2), 第 61 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 札幌 (2011).
- 2) 金 成俊, 小松一: 韓国における漢方医療の利用実態, 第 61 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 名古屋 (2010).
- 3) 金 成俊: 漢方薬学教育に対する漢方専門病院薬局からの提言, 日本生薬学会第56回年会, 10月, 京都 (2009).
- 4) 高際麻奈未, 金 成俊, 坂田幸治, 緒方千秋, 石野尚吾, 花輪壽彦: 漢方薬レトルトパックの保存時における品質の経時変化, 第60回日本東洋医学会学術総会, 6月, 東京 (2009).
- 5) 室生真千子, 緒方千秋, 金 成俊, 齋藤絵美, 早崎知幸, 伊藤剛, 石野尚吾, 花輪壽彦: 漢方薬と西洋薬の併用実態及び精神神経疾患における漢方薬の有用性, 第60回日本東洋医学会学術総会, 6月, 東京 (2009).
- 6) 須藤岳大, 坂田幸治, 緒方千秋, 金 成俊, 石野尚吾, 花輪壽彦: 黄連解毒湯に対する飲料水混合時における成分含量の検討, 第60回日本東洋医学会学術総会, 6月, 東京 (2009).
- 7) 金 成俊, 高際麻奈未, 坂田幸治, 緒方千秋: 漢方薬レトルトパックの保存時における細菌数の経時的変化, 第41回日本薬剤師会学術大会, 10月, 宮崎 (2008).
- 8) 室生真千子, 緒方千秋, 金 成俊: 漢方薬の構成生薬と西洋薬との相互作用について, 第18回日本医療薬学会年会, 9月, 北海道 (2008).
- 9) 緒方千秋, 坂田幸治, 金 成俊: 食物アレルギーに関連する生薬及び漢方薬の調査, 第18回日本医療薬学会年会, 9月, 北海道 (2008).
- 10) 高際麻奈未, 金 成俊, 石野尚吾, 花輪壽彦: 患者の男女比および年代分布から得られた漢方処方の特徴, 第59回日本東洋医学会学術総会, 6月, 宮城 (2008).
- 11) 坂田幸治, 高際麻奈未, 緒方千秋, 金 成俊, 石野尚吾, 花輪壽彦: 煎剤の無機元素の測定及び医療用漢方製剤との比較検討, 第59回日本東洋医学会学術総会, 6月, 宮城 (2008).

公開シンポジウム

- 1) 金 成俊: 平成 23 年度漢方医学講座, 臨床講座, —C 型慢性肝炎とインターフェロン治療—(四逆湯の構成生薬解説—甘草・乾姜・附子—), 日本漢方医学研究所, 5 月, 東京 (2011).
- 2) 金 成俊: 医療用漢方製剤の服薬指導に必要な知識, 調剤フォーラム in とつか, 戸塚薬剤師会・ツムラ, 9 月, 神奈川 (2010).
- 3) 金 成俊: 平成 22 年度医学部・医科大学生のための卒然教育「剤形概論及び調剤実習」, 日本東洋医学会, 8 月, 東京 (2010).
- 4) 金 成俊: 漢方薬の処方傾向と調剤(服薬指導)に必要な知識, 第 20 回日本東洋医学会関東甲信越支部神奈川県部会学術講演会, 7 月, 神奈川 (2010).
- 5) 金 成俊: 平成 21 年度漢方医学講座, 臨床講座, —疲労倦怠・のぼせ・ほてり・冷え—(生薬解説), 日本漢方医学研究所, 3 月, 東京 (2010).

- 6) 金 成俊：平成 21 年度漢方医学講座,臨床講座,—排尿異常・浮腫・めまい・耳鳴り—(生薬解説),日本漢方医学研究所,9月,東京 (2009).
- 7) 金 成俊：平成 21 年度医学部・医科大学生のための卒然教育「処方概論及び実習」,日本東洋医学会,8月,東京 (2009).
- 8) 金 成俊：日本東洋医学会専門医制度委員会学術講演会,臨床に活かす漢方薬の剤形,日本東洋医学会,4月,東京 (2009).
- 9) 金 成俊：平成 20 年度漢方医学講座,臨床講座,—食欲不振・悪心・嘔吐・腹痛・下痢・便秘—(生薬解説),日本漢方医学研究所,12月,東京 (2008).
- 10) 金 成俊：平成20年度明治薬科大学生涯教育講演会,漢方における薬剤師の役割,明治薬科大学,11月,東京 (2008).
- 11) 金 成俊：平成 20 年度漢方医学講座,臨床講座,—発熱・頭痛・肩こり—(生薬解説),日本漢方医学研究所,9月,東京 (2008).
- 12) 金 成俊：平成20年度医学部・医科大学生のための卒然教育「処方概論及び実習」,日本東洋医学会,8月,東京 (2008).
- 13) 金 成俊：漢方製剤の特徴と服薬指導,ファーマシー漢方セミナー2008in 東京,3月,東京 (2008).

学会活動

- 1) 日本東洋医学会 (代議員及び渉外委員会副委員長)
- 2) 日本漢方医学研究所 (評議員)
- 3) 東亜医学協会 (評議員及び編集委員)
- 4) 和漢医薬学会 (評議員)
- 5) 国際東洋医学会
- 6) 薬学会
- 7) 医療薬学会
- 8) 日本病院薬剤師会

学会等での受賞

- 1) 第60回日本東洋医学会学術総会ポスター賞,第60回日本東洋医学会学術総会,6月,東京 (2009).
高際麻奈未, 金 成俊, 坂田幸治, 緒方千秋, 石野尚吾, 花輪壽彦：レトルトパックの保存時における品質の経時変化
- 2) 第 21 回日本東洋医学会奨励賞受賞,日本東洋医学会,6月,東京 (2008)
金 成俊：東洋医学の臨床における薬学分野の教育・啓蒙

研究の概要

近年、抗癌剤においては特定の因子に作用する目的で、分子標的薬剤等が急速に開発され、切れ味の鋭い医薬品が登場してきている。しかし、投与剤型や薬理効果において、市販されている医薬品では対応出来ない疾患が数多く存在する。医療薬学が進展してきている現在、院内製剤に関わる業務は、薬学独自の専門知識と高い技術を駆使し医療に貢献してきており、その成果が医療の現場において高く評価されている。私たちはこれまで、院内製剤の製剤設計を主な研究テーマとして、1) 親水軟膏と精製ラノリンを混合基剤として作製した、難治性皮膚潰瘍治療用塩酸ミノサイクリン軟膏の薬物放出挙動及び吸水性に関する研究、2) 難治性皮膚潰瘍における治療効果のある、シクロデキストリン添加塩酸ミノサイクリン軟膏の物理化学的特性の改良に関する研究、3) 水溶性高分子を用いた難治性皮膚潰瘍治療徐放性軟膏基剤の製剤設計に関する研究、4) Hydroxypropyl Cellulose 及び Carbopol を用いた難治性皮膚潰瘍治療用ゲル化軟膏基剤の製剤設計に関する研究、5) 難治性皮膚潰瘍の回復期に適するゲル化軟膏基剤の有効性評価に関する研究、6) 甲状腺がん全摘出後の患者に対するチラージン坐薬の処方設計と臨床応用に関する研究、7) 口腔扁平苔癬に対する口腔粘膜付着性セファランチンゲル化軟膏の製剤設計と臨床応用に関する研究、8) 止血困難例・手術不能例に対する Moth's ointment の製剤設計と臨床応用に関する研究、9) 乳がん手術時におけるリンパ節同定のためのメチレンブルー注射剤の開発に関する研究－W/O/W 型エマルジョンの製剤設計－、10) 多次開腹術後の難治性疼痛に対する drug challenge test と塩酸ケタミン錠の製剤設計に関する研究、等の特殊院内製剤設計を行い臨床効果を実証した。また、病院との共同研究にて、臨床研究を展開している。

学術論文

- 1) 重山昌人, 田口真穂, 前山直樹, 柚原初美, 安里昌順, 長田成巨, 可知敏明, 藤田康平: 向精神薬と転倒・転落の関係に関する研究. *医療薬学*, **37**, 49-55 (2011).
- 2) 伊藤直美, 和田智仁, 伊藤由香, 羽佐田祥浩, 井戸康子, 藤田良知, 藤田康平, 重山昌人: 抗精神病薬の多剤併用・大量療法からの脱却とその効果. *J.Jpn.Hosp. Pharm.*, **46**, 1257-1260 (2010).

総説

- 1) 重山昌人: 手術不能例に対する chemosurgical treatment への参画. *Medical forum CHUGI*, **14**, 46-53 (2010).

著書

- 1) 重山昌人: 処方解析Ⅱ, 横浜薬科大学 出版会 (2011).
- 2) 重山昌人: 臨床薬剤学, 横浜薬科大学 出版会 (2011).

- 3) 重山昌人(分担執筆)：(野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，稲葉二郎，梶原康宏 編)，第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011，横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 田口真穂，出雲信夫，竹森康子，豊田 隆，金子 聡，柘植敬子，林 幹男，石川正樹，重山昌人：Mohs ペーストに関する研究—マウスにおける血流に対する影響及び止血を目的とした臨床応用について—，第 21 回日本医療薬学会年会，10 月，神戸 (2011).
- 2) 重山昌人，中林恵子，八田有洋，長田 博，小宮克美，八尋直之，津田泰之：「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討（第 5 報），日本薬学会第 131 年会，3 月，静岡 (2011).
- 3) 田口真穂，前山直樹，柚原初美，安里昌順，長田成巨，可知敏明，藤田康平，重山昌人：向精神薬と転倒・転落の関係に関する研究，第 20 回日本医療薬学会年会，11 月，千葉 (2010).
- 4) 伊藤直美，羽佐田祥浩，伊藤由香，重山昌人：当院における抗精神病薬の多剤併用・大量療法からの脱却とその効果，第 30 回日本中毒学会西日本部会，2 月，大垣 (2010).
- 5) 羽佐田祥浩，伊藤由香，伊藤直美，重山昌人：精神科病院における薬剤管理指導業務の現状—総合心療センターひながにおける取組み—，第 19 回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会，11 月，四日市 (2009).
- 6) 伊藤直美，羽佐田祥浩，伊藤由香，重山昌人：当院における抗精神病薬の多剤併用・大量療法からの脱却とその効果，第 19 回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会，11 月，四日市 (2009).
- 7) 中村友喜，重山昌人，矢下里美，山本裕子：三重県内の精神科病院における処方状況の継続的調査，第 19 回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会，11 月，四日市 (2009).

講演

- 1) 重山昌人：向精神薬と転倒・転落について，講演，総合心療センター ひなが，2 月，四日市 (2011).

受賞

- 1) 総合心療センター ひなが 病院長表彰，3 月，四日市 (2010).
- 2) 平成 19 年度高山赤十字病院学術・研究表彰（優秀論文賞）受賞，3 月，高山(2008).
重山昌人，横尾直樹：乳がん手術時におけるセンチネルリンパ節同定のためのメチレンブルー注射剤の開発（第 3 報）—W/O/W 型エマルジョンの製剤設計—，*J.Jpn.Hosp. Pharm.*, **42**(6), 773-775 (2007).

実務実習センター

水島 規子

研究の概要

- ・ NMR によるイオン液体の研究—代表的なイミダゾール系イオン液体について相転移と分子局部の運動性との関連および結晶化における特異性を追求するとともにアニオンの違いによる物性の違いを追求している。
- ・ インドールとトリフルオロメチル- α , β -イノンとの立体選択的なフリーデル-クラフツ反応を三重結合への親和性の高い金触媒や安息香酸などのブレンステッド酸触媒を用いて条件検討を行った。
- ・ 医薬品の適正使用に関する薬剤学的研究

学術論文

- 1) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 桑原弘行, 岩瀬由未子, 水島規子, 佐伯憲一, 小松一, 鷺見正宏, 横浜薬科大学第一期生の実務実習に向けての意識. *神奈川県病院薬剤師会会誌*, **124**, 26-29 (2010).

著 書

- 1) 水島規子 (分担執筆) : (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験-新国家試験形式 解答・解説集-2011, 横浜薬科大学 (2011).
- 2) 水島規子 (分担執筆) : 医学大辞典 医学書院. 初版 (2003) 改訂 (2009).

海外および国際学会発表

- 1) Seki, H., Murata, H., Endo, T., Imanari, M., Mizushima, N. and Nishikawa, K.: NMR Study on Molecular Dynamics and Phase Transition of room temperature ionic liquid, 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate, 52nd ENC CONFERENCE April 10 - April 15 Asilomar, California (2011).
- 2) Imanari, M., Miyano, K., Murata, H., Mizushima, N., Seki, H. and Nishikawa, K.: NMR Study on Slow Phase Transition of Room Temperature Ionic Liquid including 1-butyl-3-methylimidazolium cation, 52nd ENC CONFERENCE April 10 - April 15 Asilomar, California (2011).

国内学会発表

- 1) 須藤雄太, 池亀雄太, 佐々木秀, 山内貴靖, 水島規子, 東山公男 : 金及び酸触媒を用いたトリフルオロメチル- α , β -イノンに対するインドール類の位置選択的付加反応, 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).

- 2) 村田裕樹, 遠藤太佳嗣, 今成司, 水島規子, 関宏子, 西川恵子: NMR を用いたイオン液体 1-Butyl-3-Methylimidazolium Hexafluorophosphate のダイナミクス, 日本化学会第 91 春季年会, 3 月, 神奈川 (2011).
- 3) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 黒岩美枝, 瀧川真美, 田口真穂, 桑原弘行, 水島規子, 石川正樹, 金 成俊, 鷺見正宏: 横浜薬科大学における実務実習ポスト教育 (病院編), 神奈川県薬剤師学会大会, 2 月, 神奈川 (2011).
- 4) 関宏子, 村田裕樹, 遠藤太佳嗣, 水島規子, 今成司, 西川恵子: NMR における 1-butyl-3-methylimidazoliumhexafluorophosphate の相転移に関する研究, 第 1 回イオン液体討論会, 1 月, 鳥取 (2011).
- 5) 荒木麻由, 難波昭雄, 松本瑞子, 佐伯憲一, 小松一, 瀧川真美, 黒岩美枝, 金成俊, 水島規子, 鷺見正宏, 横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況. 神奈川県病院薬剤師会, 11 月, 神奈川 (2010).
- 6) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 小松一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 実務実習事前学習を終えて, 鎌倉薬剤師会学会大会, 3 月, 神奈川 (2010).
- 7) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 苑田京子, 桑原弘行, 佐伯裕美, 水島規子, 黒岩美枝, 佐伯憲一, 瀧川真美, 鷺見正宏: 薬学生の抗がん剤調製実習を行って 第 19 回日本医療薬学会年会, 10 月, 長崎 (2009).
- 8) 成田延幸, 荒木麻由, 難波昭雄, 小松一, 佐伯憲一, 黒岩美枝, 水島規子, 鷺見正宏: 医薬品の安全性情報に関する日米での動向 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
- 9) 市川俊明, 坂巻儀晃, 松本小百合, 水島規子, 高橋由里, 石田里子, 高月宏徳, 鶴原伸尚, 牛久保裕子, 片桐純恵, 井手利恵, 下妻和彦, 中川晴子, 江刺家雅子, 山岸美奈子, 西村友男, 増山明子, 森口征彦, 伊東明彦: 星薬科大学卒後教育講座受講者の動向調査 (第 2 報), 第 41 回日本薬剤師会学会大会 10 月, 宮崎 (2008).

研究の概要

医薬品の適正使用に向けて臨床薬理学的側面からは、医療現場からの種々の問題点を EBM (evidence-based medicine: 科学的根拠に基づく医療) の手法を用い、医薬品情報の日米比較を行い、医療における意思決定の倫理的視点も含め問題を提起した。また、薬剤師は医薬品に関するリスクマネジメントばかりでなく、広く健康食品やサプリメントの適正使用においても市民から適切な助言が求められていることから、食薬区分の国際調和に関する研究も行い、報告している。

一方、基礎薬学的側面からは、骨粗しょう治療における DDS (Drug Delivery System) 製剤の開発を目的として、生体必須微量元素である亜鉛とフッ素の骨形成への関与を科学的に検証した。また、医薬品の品質保証に関する国際的研究では、米国ユタ大学との継続的な共同研究により、先発品と後発医薬品の生物学的非同等性に関する evidence を溶出試験法により検討を行った。近赤外法を用いた非破壊的品質試験法に関する研究もすすめている。

学術論文

- 1) Fujimoto, M., Mihara, K., Jorgenson, J. A., Otsuka, K., Aburada, M., Kawada, T., Ishizaki, J., Miyamoto, K. and Otsuka, M.: Effects of Paddle-Shaft Position and Inclination of Dissolution Apparatus on the Dissolution Rate of Carbamazepine Tablets and the Equivalence Assessment of Generic Drugs, *Dissol. Tech.*, **17** (2)35-43 (2010).
- 2) Fujimoto, M., Mihara, K., Jorgenson, J. A., Otsuka, K., Aburada, M., Kawada, T., Ishizaki, J., Miyamoto, K. and Otsuka, M.: Effects of Paddle Shaft Position on the Dissolution Rates of Sodium Diclofenac Tablets and the Equivalence Assessment of the Generic product, *Dissol. Tech.*, **16** (4)29-34 (2009).
- 3) Otsuka, M., Fukui, Y. and Otsuka, K.: Comparative Evaluation of Bioactivity of Crystalline Trypsin for Drying Process by Fourier-Transformed Infrared Spectroscopy, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **69**, 194-200 (2009).
- 4) Otsuka, M., Oshinbe, A., LeGeros, R. Z., Tokudome, Y., Ito, A., Otsuka, K. and Higuchi, W. I.: Efficacy of the Injectable Calcium Phosphate Ceramics Suspensions Containing Magnesium, Zinc and Fluoride on the Bone Mineral Deficiency in Ovariectomized Rats, *J. Pharm. Sci.*, **97** (1), 421-432 (2008).

総 説

- 1) 大塚邦子：個の医療に関する統合薬学的研究，特別研究成果報告書，プロジェクト特別研究 第6班「個の医療」に関する医療薬学的研究，研究6，食薬区分の国際調和に関

して： 62-65, 横浜薬科大学 (2011).

著 書

- 1) 大塚邦子(分担執筆) (伊藤順子編) : 薬学生のための栄養と健康, 129-147, 三共出版 (2010).

海外及び国際学会発表

- 1) Otsuka, M., Fukui, Y. and Otsuka, K.: Determination of Carbamazepine Polymorphic Contents Double-Layered Tablets using Transmittance- and Reflectance-Near-Infrared Spectroscopy Involving Chemoinformetrics, Annual Meeting of American Association of Pharmaceutical Science, Nov, Atlanta, USA (2008)

国内学会発表

- 1) 大塚誠, 藤本麻里, 三原潔, 大塚邦子, J.A.Jorgenson, 河田登美枝, 油田正樹, 石崎純子, 宮本謙一:カルバマゼピン錠ジェネリック医薬品の品質同等性評価法の日米間格差,第 5 回 日本ジェネリック医薬品学会学術大会,6 月,東京 (2011).
- 2) 大塚邦子,林田佳奈,伊藤順子,野村靖幸,内田直樹,安原 一:未承認薬 : 抗肥満薬 Orlistat の個人輸入における問題点—特に安全性情報に関して—, 第 131 回 日本薬学会年会,3 月, 静岡 (2011).
- 3) 大塚邦子, 内田直樹, 伊藤順子, 野村靖幸, 安原一: 食薬区分の日米不一致のメラトニンの適正使用に関して—小児への安全性情報の日米比較—, 第 20 回 日本医療薬学会年会, 11 月, 幕張 (2010).
- 4) 大塚邦子, 安原一, 伊藤順子 : 食薬区分の国際調和に関して—メラトニンの安全性に関する日米比較—, 第 130 回 日本薬学会年会, 3 月, 岡山 (2009).
- 5) 難波昭雄, 荒木麻由, 成田延幸, 桑原弘行, 西 弘二, 岩瀬由美子, 内山順子, 大塚邦子, 宇佐見英治, 鷺見正宏:実務実習事前学習が学生の実務実習への意識に及ぼした影響 (2) 学生の変化, 第 130 回 日本薬学会年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 6) 藤本麻里, 三原潔, 大塚邦子, J.A.Jorgenson, 河田登美枝, 油田正樹, 石崎純子, 宮本謙一, 大塚誠:日本製および米国製カルバマゼピン錠の品質およびジェネリック医薬品の同等性評価, 第 130 回 日本薬学会年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 7) 藤本麻里, 三原潔, 大塚邦子, 河田登美枝, 油田正樹, 石崎純子, 宮本謙一, 大塚誠, J.A.Jorgenson:カルバマゼピンのジェネリック医薬品品質評価に対する溶出試験器のパドル位置と水平度の影響, 第 129 回 日本薬学会年会, 3 月, 京都(2009).
- 8) 大塚邦子, 安原一, 植田俊彦, 大塚誠:医薬品添加物に関する医薬品添付文書の安全性情報のあり方に関して—特に軟膏基剤および保存剤に関して—, 第 129 回 日本薬学会年会,3 月,京都(2009).
- 9) 藤本麻里, 三原潔, J.A.Jorgenson, 大塚邦子, 河田登美枝, 油田正樹, 石崎純子, 宮本謙一, 大塚誠:ジェネリック医薬品の国際品質評価保証—溶出試験法による日本製および米国製カルバマゼピン錠の評価—,第 18 回日本医療薬学会年会, 9 月,北海道(2008)
- 10) 大塚邦子, 安原一, 大塚誠, 植田俊彦:軟膏基剤および眼軟膏基剤の医薬品情報に関し

て—特に医薬品添加物に関する添付文章の安全性情報に関して—,第 18 回日本医療薬学会年会, 9 月, 北海道 (2008).

- 11) 大塚邦子, 安原一, 大塚誠:糖尿病治療薬 Metformin Hydrochloride の不妊症治療に対する適応外使用と地域型倫理委員会設置の必要性に関して,第 128 回日本薬学会年会, 3 月, 横浜 (2008).

編集委員

- 1) Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy, 2008 年 5 月まで

市民講座

- 1) 横浜薬科大学市民講座
—震災からのメッセージ— 災害に備えて 水・食料そしてお薬も 3 日分
6 月, 横浜薬科大学, (2011)
- 2) よこはま大学開港塾 2010 B 超高齢化社会の終末期医療・介護を考える
【B-3】a:健康長寿と安らかな終末を支えるための薬学の使命と課題 11 月, 横浜, (2010)

実務実習センター

松本 瑞子

学術論文

- 1) 荒木麻由,難波昭雄,松本瑞子,成田延幸,佐伯憲一,小松一,瀧川真美,黒岩美枝,金成俊,弓田長彦,鷺見正宏,横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況. 神奈川県病院薬剤師会会誌, 124 (2010).

著 書

- 1) 松本瑞子(分担執筆): (野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編),第96回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 荒木麻由,難波昭雄, 瀧川真美,黒岩美枝, 成田延幸,松本瑞子,近藤猛司,柘植敬子,重山昌人,宇佐美英治,鷺見正宏,横浜薬科大学における実務実習ポスト教育(薬局編) , 神奈川県薬剤師学術大会,2月,神奈川 (2011).
- 2) 荒木麻由,難波昭雄,松本瑞子,佐伯憲一,小松一,瀧川真美,黒岩美枝,金成俊,水島則子,鷺見正宏,横浜薬科大学における実務実習事前学習の進捗状況. 神奈川県病院薬剤師会,11月,神奈川 (2010).

研究の概要

- 1) 我が国の救急医療の需要は年々増加傾向にある。救急患者の内訳は、90%以上が外来患者である。救急医療機関は診療機能別に一次（初期）、二次、三次に分類されている。しかし、緊急性の低い軽症患者の時間外受診が増加しており、全国的に問題となっている。そこで、地域の救急医療システムが効率的に機能する救急医療体制計画の策定の一助となることを目的に、非急病軽症患者の時間外受診の実態を分析し、問題点及び今後の課題を検討した。
- 2) 疾患に対する治療薬の選択は、治療効果だけでなく、副作用や個々の患者の QOL を考慮して行われることが求められる。医薬品の適正使用の根拠となるべく、薬剤とリスクの因果関係についての研究を行った。
- 3) 臨床現場では、投与剤型や薬理効果において、市販されている医薬品では対応出来ない疾患が数多く存在する。切除不可能な皮膚腫瘍に対する使用が注目されている特殊院内製剤である Moth's ペーストについて、適正な使用条件や製剤設計を検討すべく、病院と共同で臨床研究及び基礎研究を実施している。

学術論文

- 1) 重山昌人, 田口真穂, 前山直樹, 柚原初美, 安里昌順, 長田成巨, 可知敏明, 藤田康平: 向精神薬と転倒・転落の関係に関する研究. *医療薬学*, **37**, 49-55 (2011).
- 2) 田口真穂: 一次救急診療における夜間外来受診患者の実態分析と今後の課題. 修士論文 横浜市立大学 (2009)

著書

- 1) 田口真穂 (分担執筆): (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏 編), 第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学, (2011).
- 2) 田口真穂 (分担執筆): (小野寺憲治 編), コメディカルによるバイタル異常・急変・ME 機器でのアラームサインへのアプローチ 緊急治療を要する疾患の病態生理と薬物治療: 薬事日報社, (2010).
- 3) 田口真穂 (分担執筆): (小野寺憲治, 松田佳和編), 医薬品の販売者となるために-登録販売者標準テキスト-: 薬事日報社, (2010).

国内学会発表

- 1) 田口真穂, 出雲信夫, 竹森康子, 豊田隆, 金子 聡, 柘植敬子, 林 幹男, 石川正樹, 重山昌人: Moth's ペーストに関する研究-マウスにおける血流に対する影響及び止血を目的とした臨床応用について-, 第 21 回日本医療薬学会年会, 10 月, 神戸 (2011).

- 2) 河野優芙, 稲葉健二郎, 田口真穂, 喜多 円, 塚原美雪, 有田 淳, 酒井欣男, 中条茂男: 外来がん化学療法における種職間共有シートを用いたチーム医療の有用性の検討, 第 21 回日本医療薬学会年会, 10 月, 神戸 (2011).
- 3) 田口真穂, 前山直樹, 柚原初美, 安里昌順, 長田成巨, 可知敏明, 藤田康平, 重山昌人: 向精神薬と転倒・転落の関係に関する研究, 第 20 回日本医療薬学会年会, 11 月, 千葉 (2010).
- 4) 田口真穂, 川上ちひろ, 樋口誉顕: 一次救急患者の実態分析と今後の課題 - 非急病軽症患者受診の問題点について -, 第 12 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 神奈川 (2010).

薬学教育センター

辻 真貴

著 書

- 1) 辻 真貴 (分担執筆) : (野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏 編),第 96 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学, (2011).

教養科目・他

教養科目

コミュニケーション論

阿部 洋子

研究の概要

1) 現代日本青年における道德観がどのような構造を成しているのかについて知りたい。そこで、様々な行為が、道德、社会的慣習、個人のどの領域の行為であるかと判断しているかを調査することが有効ではないかと考えている。

「悪さ」の程度の因子構造、当為性、領域判断において、いくつかの点で、男女差が認められた。親との関係性、お年寄りとの関係性は、男子においては、社会的システムの1つとして捉えられているが、女子においては、情緒的な関係性のレベルで捉えられていると考えられる。また「いじめ」については、男子では遊びとの境界線が曖昧であるが、女子では精神を傷つける卑劣な行為であり、道德領域の行為だと判断される傾向が高い。このように「いじめ」への対策には男女差を考慮する必要があることが見出された。

「善さ」についても男女差が認められた。男子では、先祖や親、自然、日本人を大切にするなど、ルーツ尊重に関する行為で高い得点が認められたが、女子では、席を譲るなどの「思いやり」「博愛精神」の尊重に関する行為で高い得点が認められた。また、女子では「ルールの遵守」は「公衆道德の尊重」と渾然一体となって捉えられており、法律やルールによる拘束があるから守るというよりも、関係性の尊重という側面から守られるという傾向が見出された。

「悪さ」と「善さ」のそれぞれの行為が、道德領域ないし社会的慣習であるか、個人領域に属する行為を問うと、男女共に、善さに関する行為の多くは、個人領域に属する行為だと判断される傾向が強いことが見出された。更に、悪さの抑止力として、男子においては知識注入がより効果的であり、女子においては情緒に訴えかけることがより効果的であることが見出された。また善さに関する行為は、その行為が個人領域に属する行為であると判断されることによって、実行が抑制される傾向が見出された。

2) 老人性痴呆疾患病棟およびデイ・ケアでの回想法実施の効果を検討している。その結果、回想法は、認知症高齢者の方々の記憶そのものより、感性や感受性を回復・改善させる効果があると感じられる。また、その際、自尊感情を大切にする関わり方が、重要な意味を持っているという結果を得ている。

学術論文

- 1) 阿部洋子：現代日本の青年期の男女における善悪に関する意識構造と道德領域判断（3）善悪の評価の違いについて。跡見学園女子大学。文学部紀要, 46 (2011)
- 2) 阿部洋子：現代日本の青年期の男女における善悪に関する意識構造と道德領域判断（2）「善さ」について。跡見学園女子大学。文学部紀要, 44 (2010)
- 3) 阿部洋子：現代日本の青年期の男女における善悪に関する意識構造と道德領域判断（1）「悪さ」について。跡見学園女子大学。文学部紀要, 42 (2) (2009)

国内学会発表

- 1) 阿部洋子：回想法実施による情緒面での変化,「語りと回想研究会」例会, 9月25日, 東京(東洋大学白山キャンパス), (2010).

公開講座

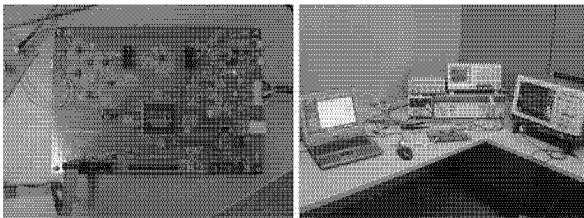
- 1) 阿部洋子：リラクゼーションと音楽療法, 平成22年度跡見学園女子大学心理教育相談所無料講習会, 6月, 埼玉県新座市, (2010).
- 2) 阿部洋子：ほめて、励まして、勇気づけて, 平成21年度跡見学園女子大学心理教育相談所無料講習会, 9月, 埼玉県新座市, (2009).
- 3) 阿部洋子：「察する心」が作るコミュニケーション, 平成20年度跡見学園女子大学心理教育相談所無料講習会, 9月, 埼玉県新座市, (2010).

学会活動等

- 1) 日本サイコセラピー学会
理事(2000年ー現在に至る)

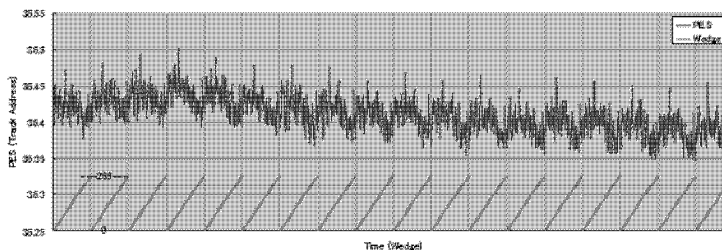
研究の概要

1. **情報ストレージ技術研究-1**: 特に小型HDDで難しくなっているサーボライティングに対してナノメータオーダーの位置検出・制御を可能にするために、回転クロックとヘッドアーム位置検出用として二つの独立したレーザーホログラムスケールを用いて高精度のサーボ信号書き込みを実現させる技術研究. この成果は、主要なHDDメーカーから関心が寄せられたので、産業界への技術移転のために技術開発研究を継続してきた. 2008年6月、共同研究企業の仕様にあった任意の周波数で高精度回転クロックを発生させることが可能なFPGAボードの開発に成功し、機密保持契約(NDA)の下で有償の技術供与を行った.



FPGA ボードと性能評価実験系

2. **情報ストレージ技術研究-2**: 既存のサーボトラックライターの改良による高精度化は、新規設備投資に比較して低コストで実現しやすいために根強い業界ニーズがある. この研究の目的は、精度的限界の支配要因をサーボ信号の PES (Position Error Signal) を効果的に解析するソフトウェアを開発することにある. 2009年7月、計測機器メーカーとの共同研究により PES を時間領域および周波数領域で処理するソフトウェアの開発に成功し、機密保持契約(NDA)の下で有償の技術供与を行った.



抽出された PES 信号

3. **USB インターフェース付心拍数計を用いた気候性地形療法環境における運動負荷の研究 (新規テーマ 2010～現在)**: ドイツ発祥の予防医学・健康増進法であるクアオルト=気候性地形療法は、自分の体力にあった歩行スピードで森や山の傾斜地を歩くことによって持久力を強化し、通常の運動の2倍の効果を得ようとするものとして近年注目を集めている. この研究では、ミュンヘン大学が認定した日本の気候性地形療法専門コースを用い、実際に歩行した時の心拍数変化を計測・コンピュータ解析し、同地形と運動負荷との関係を、各種歩行条件 (スピード、年齢、性別、温湿度等) をパラメータとして調査し、安全で効果的な地形療法のあり方を明らかにする.

教養科目
中国語
植松 宏之

研究の概要

明清白話小説、特に清朝の曹雪芹によって書かれた章回小説『紅樓夢』に関する研究を中心に行っている。章回小説史における『紅樓夢』の特徴を考えると、比較的短い時間の中で比較的狭い空間を扱った、相対的に密度の濃い小説といえる。その時空の中に登場する人物群が、多様で複雑で魅力的な個性をもって描かれているのである。

『紅樓夢』の研究史の上で、人物単体にかんする論述は多くみられるが、人物同士の関係を主題とする専論は多くない。そこで、人物群のやりとりの積み重ねからなる人物関係について研究をすすめる。対人関係における人物のしぐさ・ふるまい、低い身分の人物（侍女）に描かれている志向、場面ごとにあらわれる人物の役割の違いなどについて考察を加えた。また『紅樓夢』は、賈家を中心とした大家族が大邸宅に住まう様を描いた物語であるが、住まいとしての家と、制度としての家は、物語の大前提となる器であり人物の行動や志向を規定する枠組みとなる。そこでこの二点についても考察を進め、家の機能について検討した。

学術論文

- 1) 植松宏之：『紅樓夢』人物関係論。博士論文（二松学舎大学大学院）（2011）。
- 2) 植松宏之：『紅樓夢』の中のしぐさ——席をめぐる人間関係を中心に。二松学舎大学人文論叢第 84, 218-238 (2010)。
- 3) 植松宏之：『紅樓夢』に見える門の役割。二松学舎大学大学院紀要 二松, 22, 309-328 (2008)。

国内学会発表

- 1) 植松宏之：『紅樓夢』小論——日常的「場面」を中心に——。二松学舎大学人文学会 第97回大会, 6月, 東京 (2008)。

翻訳

- 1) 植松宏之：尋紅索緑費精神——日本の中国研究者伊藤漱平と中国小説『紅樓夢』、『伊藤漱平著作集』第5巻, 290-296 (2010)。

学会等での受賞

- 1) 二松学舎大学創立 130 周年記念若手研究者論文 中国学部門佳作, 植松宏之：『紅樓夢』に見える門の役割。二松学舎大学大学院紀要 二松, 22, 309-328 (2008)。

教養科目
社会倫理学, 心理学
小川 芳男

研究概要

人間の心理をベースにして、人間としての生き方・在り方を探究・解明することを研究してきた。そのためには、まず、個人の心の動きを解明する一般心理学的知見が要請される。つぎに、人間は元来社会的存在であることから、社会における人間の心理を解明する社会心理学的知見が要請される。社会の中で生存する人間は、言うまでもなく、政治・経済・法律・教育・文化・医療・自然宇宙等の各分野に深く関わり合いをもちながら、生存している。従って、それらの諸分野における人間の行動学的知見も不可欠である。そして、これらの幅広く且つ深遠な学問的知見を統合・統括して、人間とは何か、人間はどう生きるべきか・どう在るべきか、という人間にとって本質的な課題の解決、換言すれば、人間が人間としてよりよく生きるためには、どう対処したらよいかという命題を定立することが、研究の目的である。

学術論文

- 1) 小川芳男, 森田正馬の平等・差別観. 防衛医科大学校進学課程研究紀要, **35**, 印刷中 (2012).
- 2) 小川芳男, 森田正馬の常識観. 愛国学園大学人間文化研究紀要, **12**, 13-21, (2010).

著書

- 1) 小川芳男: 医療心理学 改訂版, 全 161, 北樹出版, (2010).
- 2) 小川芳男: 医療倫理学 3 改訂版, 全 185, 北樹出版, (2010).
- 3) 小川芳男: 医療倫理学 改訂版, 全 183, 北樹出版, (2008).

国内学会発表

- 1) 小川芳男: 心理学における矛盾・パラドックス(シンポジウムの司会・統括), 第 54 回 日本理論心理学会年会, 11 月, 東京, (2008).

学会活動

- 1) 日本森田療法学会理事
- 2) 日本理論心理学会理事
- 3) 日本家庭教育学会常任理事.

その他

- 1) 受賞: 瑞宝小綬章拝受(2010.4).
- 2) 市民大学講座: 職場の人間関係, 千葉県四街道市, (2008.10.11).

教養科目
社会福祉学
幡山 久美子

著 書

- 1) 幡山久美子：現代社会に潜む諸問題とその対応，(池田勝徳編)，3章 自殺問題と遺族ケア，45-60，八千代出版（2010）.
- 2) 幡山久美子：保健医療サービス，(佐久間淳、幡山久美子編)，第1章 保健医療と法制度の歴史，3-16，弘文堂（2009）.
- 3) 幡山久美子：相談援助の理論と方法□，(柳澤孝主、坂野憲司編)，第7章 援助関係，第8章 面接技法，121-150，弘文堂（2009）.
- 4) 幡山久美子：相談援助の基盤と専門職，(柳澤孝主、坂野憲司編)，第5章 相談援助の位置づけと構造，73-84，弘文堂（2009）.

研究の概要

運動によって記憶や学習を司る海馬の神経細胞とシナプスの数が増加すること、脳由来神経栄養因子 (BDNF) の発現が増加することが動物実験によって明らかとなり、ヒトを対象とした研究においても運動が脳に可塑的变化を生じさせることが報告されている。我々も健康な高齢者を対象とした研究において、適度な運動の継続によって反応時間が短縮し、認知機能を反映する事象関連電位 P300 振幅の増大とその潜時が短縮することを見出し、適度な運動は加齢に伴う認知機能の低下進度を緩やかにする効果があることを報告してきた (Hatta et al, 2005 ; 八田と西平, 2006)。

一方、日本人労働者の約 60% はストレスを感じており、ストレスは精神疾患だけでなく生活習慣病やがんなどのさまざまな疾病の要因の一つとしても考えられている。したがって、国民の健康保持増進と疾病の発病予防を推進するためにもストレスを低減させることが重要である。運動もストレスの一種であり、適度な運動は快ストレスをもたらすと考えられるが、運動強度が強すぎたり、楽しくない運動によって心身のストレスが増大し、かえって健康を害することにもなり得る。そこで現在は、ストレスを低減させる運動内容について明らかにし、ストレスを低減させる運動が高齢者の脳機能に及ぼす影響について研究を行っている。これまでに中等度強度のウォーキングは高齢者の心理的なストレスを低減させる効果があること (Hatta et al, 2011)、唾液アミラーゼ活性が著しく上昇する運動は高齢者の前頭葉機能を低下させることを示唆する結果が得られている。これらの知見をもとに「ストレス低減と脳機能を活性化させる運動プログラムの開発」を目標として研究を継続していく。

学術論文

- 1) Hatta, A., Nishihira, Y., Higashiura, T.: Effects of a single session of walking on physiological and psychological stress in elderly adults: A pilot study. *Advances in Exercise and Sports Physiology*, **16**, 109-115 (2011).
- 2) 東浦拓郎、西平賀昭、八田有洋：中強度の全身運動後における運動関連脳電位の変化。 *臨床神経生理学*, **38**, 385-391 (2010).
- 3) 八田有洋、西平賀昭、東浦拓郎、金 勝烈：長期的な剣道鍛錬が脳一脊髄運動神経機能に及ぼす影響。 *バイオメカニズム* **20**, 43-52 (2010).
- 4) Kim, S.R., Nishihira, Y., Hatta, A.: Changes in the peripheral motor nerve conduction velocity and its distribution in the lower limbs with long-term exercise. *Advances in Exercise and Sports Physiology*, **15**, 95-100 (2009).
- 5) Higashiura, T., Nishihira, Y., Kim, S.R., Hayashi, K., Hayashi, Y., Hatta, A., Kuroiwa, K.: Changes in cognitive function, response preparation, and arousal level following moderate

exercise. *Advances in Exercise and Sports Physiology*, **15**, 9-15 (2009).

- 6) Hatta, A., Nishihira, Y., Higashiura, T., Kim, S.R., Kaneda, T.: Long-term motor practice induces practice-dependent modulation of movement-related cortical potentials (MRCP) preceding a self-paced non-dominant handgrip movement in kendo players. *Neuroscience Letters*, **459**, 105-108 (2009).
- 7) 金 勝烈、西平賀昭、東浦拓郎、八田有洋、林 悠佳、林久仁則、黒岩一雄、金 福柱：長期運動トレーニング歴を有する車椅子陸上長距離選手の上肢末梢運動神経伝導速度. *日本運動生理学雑誌*, **16**, 17-24 (2009).
- 8) Nishihira, Y., Yoshida, M., Higashiura, T., Takabayashi, T., Kim, S.R., Hayashi, K., Hayashi, Y., Hatta, A., Kuroiwa, K.: Changes in somatosensory information input depending on the difficulty level of activities: With special reference to handedness (dominant and non-dominant hands). *Advances in Exercise and Sports Physiology*, **14**, 19-23 (2008).

著 書

- 1) 八田有洋（分担執筆）：（野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、稲葉二郎、梶原康宏編），第 96 回薬剤師国家試験－新国家試験形式 解答・解説集－2011，横浜薬科大学（2011）.

国内学会発表

- 1) 小河原格也、東登志夫、友利幸之介、八田有洋：上肢機能の Simple 課題と Complex 課題が運動関連脳電位に及ぼす影響，第 45 回日本作業療法学会，6 月，埼玉，（2011）.
- 2) 重山昌人、中林恵子、八田有洋、長田 博、小宮克美、八尋直之、津田泰之：「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討（第 5 報），日本薬学会年会第 131 回，3 月，静岡，（2011）.
- 3) 八田有洋：ストレスを低減させる運動が高齢者の脳機能を活性化させるか？第 18 回日本運動生理学会大会，8 月，鹿児島，（2010）.
- 4) 東浦拓郎、西平賀昭、北田由香子、林久仁則、林悠佳、尾崎慶子、八田有洋：スポーツ競技者と非競技者の視空間認知課題パフォーマンスの違い，第 18 回日本運動生理学会大会，8 月，鹿児島，（2010）.
- 5) 八田有洋、西平賀昭、東浦拓郎、桑原弘行：身体運動が健康成人の生理的および心理的ストレスに及ぼす影響，第 87 回日本生理学会大会，5 月，盛岡，（2010）.
- 6) 八田有洋、八尋直之、長田 博、小宮克美、中林恵子、津田泰之、内山純子：「早期体験学習」の薬学教育効果に関する検討（第 4 報）. 日本薬学会第 130 年会，3 月，岡山，（2010）.
- 7) 八田有洋、西平賀昭、東浦拓郎、金 勝烈：長期的運動トレーニングが脳－脊髄運動神経機能に及ぼす影響. 第 21 回バイオメカニズムシンポジウム，8 月，箱根，（2009）.
- 8) 金 勝烈、西平賀昭、東浦拓郎、八田有洋、林 悠佳、林久仁則：長期運動トレーニングが脳内運動準備過程に及ぼす影響. 第 17 回日本運動生理学会大会，7 月，東京，

(2009).

- 9) 東浦拓郎、西平賀昭、林久仁則、金 勝烈、林 悠佳、八田有洋：自転車ペダリング運動中のミスマッチ陰性電位の変動. 第 17 回日本運動生理学会大会, 7 月, 東京, (2009).
- 10) 津田泰之、八田有洋、宇佐美英治、内山純子、白木 洋、八尋直之、長田 博、小宮克美、中林恵子、野村靖幸：早期体験学習の薬学教育効果に関する検討（第 3 報）. 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都, (2009).
- 11) 東浦拓郎、西平賀昭、林久仁則、金 勝烈、八田有洋：中等度強度の運動に伴う脳内運動準備過程の変化, 第 16 回日本運動生理学会大会, 7 月, 奈良, (2008).

公開講座

- 1) 八田有洋：お酒とたばこは大人になってから！ かながわ中高生のための健康セミナー 2010, 10 月, 横浜, (2010)
- 2) 八田有洋：今日から実践！生活習慣を改善して健康寿命を延ばそう, よこはま大学リレー講座 2009, 10 月, 横浜, (2009)
- 3) 八田有洋：炎天下での活動について, 2009 横浜国際トライアスロン大会ボランティア全体研修, 横浜市教育文化センター, 6 月, 横浜, (2009)
- 4) 八田有洋：今日から実践, 健康管理！鼻呼吸で健康保持と集中力 UP, 食育健康管理セミナー中萬学院, 5 月, 横浜, (2009)
- 5) 八田有洋：試合に向けた運動選手のコンディショニングとピーキング, 第 1 回かながわ部活ドリーム講習会, 10 月, 横浜, (2008)

研究費の受け入れ状況

- 1) 八田有洋（研究代表者）：脳機能活性と快ストレスをもたらす高齢者のための運動プログラム開発, 文部科学省・日本学術振興会科学研究費補助金（若手 B）, 2009 年度～2011 年度, 総額 4,290 千円（2011 年度：780 千円, 2010 年度：1,690 千円, 2009 年度：1,820 千円）

学会活動

- 1) 日本運動生理学会理事、評議員
- 2) 日本体育学会代議員、編集委員

教養科目
社会と経済
埴 武郎

研究の概要

経済学とりわけ財政学・地方財政の領域に身を投じ、その実証的な応用研究として、現代アメリカの州および地方政府レベルでの地方分権による税財政システムに関する基礎的研究を行ってきた。とくに教育、交通という公共性の強い分野における地方分権的な税財政システムの構造とその特徴、補助金の仕組みと効果の研究に注力してきた。

具体的には、ニューヨーク市、シカゴ市といった大都市を事例にして、教育財政の分権システムを詳細に検討し、州または連邦政府から地方自治体への所得再分配政策としての教育補助金の制度的意義と効果を検討してきた。

このうち、教育補助金の実証研究では、経常的経費への補助金と、資本的経費への補助金それぞれを検討したなかで、とくに前者において、州政府から地方自治体への傾斜配分による教育均衡交付金の交付額の算定基準が、受取る側の地方自治体の自立と規律と責任を前提とされるため、財政力の平準化を目的とせず、「最低保障」の制度設計に止まっていることを明らかにした。

学術論文

- 1) Takeo Hanawa, Adequacy of Public School Funding and Litigations in the United States, 八洲学園大学紀要『八洲学園大学紀要』第7号、90-96頁(2011).
- 2) 埴武郎「ミシシッピ州ジャクソン市学校区予算の基礎分析」八洲学園大学紀要『八洲学園大学紀要』第6号、37-49頁(2010).
- 3) 埴武郎「ニューヨーク都市交通の財政システム」公益事業学会学術雑誌『公益事業研究』第61巻第2号、67-80頁(2010).
- 4) 渋谷博史・埴武郎「シカゴの交通財政と州・地方債」滋賀大学経済経営研究所紀要『彦根論叢』第374号、1-14頁(2009).
- 5) 埴武郎「ニューヨーク市初等中等教育の財政構造と特質」東京大学社会科学研究所紀要『社会科学研究』第59巻5・6合併号、163-184頁(2009).

総説

- 1) Review of Regional Transportation Authority Proposed 2008 Budget and the Capital Improvement Strategies, 八洲学園大学紀要『八洲学園大学紀要』第4号、99-109頁(2009).

著書

- 1) 埴武郎「ニューヨークの芸術教育 — 公立学校の財政危機とNPOの支援活動」渋谷博史・片山泰輔編『アメリカの芸術文化政策と公共性』第5章所収、昭和堂(2011).

- 2) 埜武郎「アメリカ大都市の交通財政 —ニューヨーク・シカゴの事例研究」渋谷博史・
- 3) 埜武郎編『アメリカ・モデルとグローバル化Ⅱ —「小さな政府と民間活用」第5章所収、昭和堂 (2010).
- 4) 埜武郎「大都市ニューヨークの教育財政システム」渋谷博史編『アメリカ・モデルとグローバル化Ⅰ —自由と競争と社会的階段』第3章所収、昭和堂 (2010).

国内学会発表

- 1) 埜武郎「ニューヨーク MTA の財政分析」公益事業学会関東部会第3回部会、3月、東京 (2009).

公開講座

- 1) (講演) 埜武郎「超大国アメリカの“内なるグローバル化”と連邦・州・自治体による財政的防衛—APEC をうけて—」、横浜市立中央図書館、11月23日、横浜 (2010).

研究費の受入れ状況

- 1) 財団法人石井記念証券研究振興財団研究助成採択、「アメリカ大都市学区の債券発行と証券市場との関係」、代表者、90万円、2010年9月～2011年8月 (2010).

学会活動

- 1) 日本財政学会第67回大会、関口浩法政大学教授発表「カリフォルニア州財政の危機と教育財政の問題」に対する討論者、10月、(滋賀大学) (2010).

研究の概要

医薬経済学の分析手法を駆使した医薬品の医療技術評価（Health Technology Assessment）、また製造販売後の医薬品の有用性を科学的に検証するため、薬剤疫学的手法を駆使した有効性・安全性評価を行う。政府機関では、企業が提出する医薬品に関わる医薬経済及び薬剤疫学研究の内容を吟味、審査する必要がある。そのため、医薬品に関わる医薬経済及び薬剤疫学研究が政策決定にどのような意義があるのか、診療報酬や薬価算定にどのように役立つか、社会科学的な研究を行う。また企業の立場からは、自社品、特に高額な抗がん剤を中心に新しい価値づけとしての医薬経済及び薬剤疫学研究を進めることで、医療現場での速やかな意思決定に汎用されるような研究を進めていく。

学術論文

- 1) 東田有智, 西間三馨, 荒川一郎, 白神誠, 宮本昭正. 喘息の治療と管理におけるサルメテロール/フルチカゾン製剤の費用対効果 -プロピオン酸フルチカゾンとの比較検討. *Yakugaku Zasshi* 130(4); 593-603, 2010.
- 2) Yoshiko Miyazaki, Tomohiko Harada, Tomohide Akase, Ichiro Arakawa, Tadao Inoue. Cost-minimization of sequence changes between FOLFOX6 and FOLFIRI therapy for advanced colorectal cancer in Japan. *Clin Ther* 2009; 31[Theme Issue]: 2433-2441.
- 3) 荒川一郎, 新野由子. 若年女性の健康を考える-子宮頸癌予防ワクチン接種の意義. *厚生の指標* 2009(9); 56: 1-6.
- 4) Yoshiko Miyazaki, Ichiro Arakawa, Tadao Inoue. Adjuvant Endocrine Therapy in Postmenopausal Women: Pharmacological Evaluation using Decision Analysis in a Japanese Hospital Setting. *癌と化学療法* 2009; 36(8): 1299-1309.

海外および国際学会発表

- 1) Toshihiko Shimizu, Koichi Hirata, Fumihiko Sakai, Ichiro Arakawa. Cephalic Hypersensitivity Syndromes: A New Concept for Chronic Headache. *Cephalagia* 2011 (14th Congress of the International Headache Society, Berlin, Germany).
- 2) Marco daCosta DiBonaventura, Ichiro Arakawa, Takashi Fukuda, Toshio Nagae, Jan-Samuel Wagner, Andrew P. Stankus, The Effect of Uncontrolled Asthma on Health-Related Quality of Life and Resource Use in Japan and the United States. *Value in Health* 2010 (ISPOR 4th -Asia-Pacific Conferences. Phuket Thailand).
- 3) Toshihiko Shimizu, Ichiro Arakawa, Yoshio Uetsuka. Involvement of Latent Herpes Zoster Virus in the Development of Forehead Allodynia and Aggravation of Cluster headache (interim report). *Cephalagia* 2009 (14th Congress of the International Headache Society, Philadelphia,

USA).

- 4) Ichiro Arakawa, Van Krieking, G, Demarteau, N, Fukuda, T, Inoue T. Estimating cost-effectiveness of cervical cancer vaccine in Japanese women. *Value in Health* 2008 (ISPOR 3rd-Asia-Pacific Conferences. Seoul, Korea).

国内学会発表

- 1) 相澤 久道, 荒川 一郎. 呼吸器専門医によるCOPDアセスメント (CAT) 有用性の検討. *日本呼吸器学会雑誌* 2010 (第46回日本呼吸器会学術総会, 2011年4月, 東京).
- 2) 相澤 久道, 津田 徹, 末松 利加, 蒲原 くみ恵, 荒川 一郎. COPD アセスメントテスト (CAT) 日本語版の言語的妥当性の検討. *日本呼吸器学会雑誌* 2010 (第46回日本呼吸器会学術総会, 2010年4月, 京都).
- 3) 井上忠夫, 荒川一郎, 上塚芳郎. 次世代型がん薬物療法評価:ベイズ統計を用いた転移性乳癌患者におけるtrastuzumabとdocetaxel併用療法の臨床評価に関するメタ分析の試み. *日本薬学会130年会* 2010 (日本薬学会第130年会, 2010年3月, 岡山). 抄録投稿
- 4) 荒川一郎. 製薬企業における医療経済評価の利用とわが国の事例. *日本医療・病院管理学会雑誌* 2006; 46(Supl):62 (第47回日本医療・病院管理学会学術総会, 2009年10月, 東京).
- 5) 宮崎美子, 原田知彦, 赤瀬朋秀, 荒川一郎, 井上忠夫. 進行大腸がんにおけるFOLFOX6療法とFOLFIRI療法間の変更順序が費用対効果に与える影響の検討. *日本薬学会129年会講演要旨集* 4号, 310 2008. (日本薬学会第129年会, 2009年3月, 京都).
- 6) 宮崎美子, 清水久範, 野村久祥, 荒川一郎, 井上忠夫. 閉経後乳がん患者におけるゾレクソン内分泌療法の最適な評価:臨床判断分析法による薬学的評価. *日本医療薬学会雑誌* (第18回日本医療薬学会年会, 札幌).
- 7) 荒川一郎, 新野由子. 女性の健康を考える 子宮頸がん予防ワクチン接種の意義. *日本公衆衛生学会総会抄録集* 67回 409, 2008. (第67回日本公衆衛生学会総会, 2008年11月, 福岡).
- 8) 清水俊彦, 加藤大貴, 笠井英世, 荒川一郎. 群発頭痛の誘発と三叉神経領域の潜在性帯状疱疹ウイルスとの関連性の検討(中間報告). *日本頭痛学会誌* 35;109, 2008 (第36回日本頭痛学会, 東京).

著 書

- 1) 荒川一郎. 薬学生のための薬剤経済学. 井上忠夫 監修 横浜薬科大学出版.

公演会、研究助成

- 1) 薬剤師が予防医学に関わるために - ワクチンと現状と課題について考える - 荒川一郎. 日本社会薬学会北海道支部学術講演会 2010年11月27日 (札幌).
- 2) 群発頭痛の誘発および増悪と三叉神経あるいは後頭神経領域の潜在性帯状疱疹ウイルスとの関連性の検討. 研究協力者: 荒川一郎, 分担研究者: 清水俊彦, 東京女子医科大

学脳神経外科頭痛外来講師. 2008年度厚生労働科学研究費 【片頭痛に対する画期的治療法の開発(主任研究員：坂井文彦, 北里大学医学部神経内科教授)】.

研究の概要

全国的な景気低迷が続き、求人状況が厳しい中であっても、県内における介護現場での人材不足は深刻な状況にある。こうした中、最近では定住資格を持った外国籍県民が介護分野における就労に携わるケースが徐々に報告され、そのケースは年々増加の傾向にあると言われている。またそうした状況に追い風となる「EPA（経済連携協定、以下EPAとする）」に基づくインドネシア、フィリピンからの介護士受入事業が始まり、県内でも実際の就労事業が展開されているところでもある。しかし、こうした外国籍の方々が高齢者施設を始めとする介護現場で就労するにあたっては、現在のところその就労を支援していくための支援体制がほとんど整備されておらず、言語的また技術的な面におけるフォロー体制が全く手つかずの状態で行われている実態が報告されている。加えて、そうしたフォロー体制を考えるにあたって、外国籍労働者の雇用・就労の状況すら具体的な実態として把握されていないのが現状であり、介護現場で働くこうした外国籍県民の雇用・就労の実態が掴まれないまま、個々の事業者の努力によって支援が行われているのが実際である。こうした状況に鑑み、①県内の介護福祉分野で就労している外国籍県民の就労・雇用実態と課題の把握、②外国籍県民を雇用している福祉事業者の状況と意向・課題の把握③今後、こうした外国籍県民が介護福祉分野で就労を継続していくための施策・事業について検討してきた。

また、介護福祉士養成施設における介護実習指導のあり方についても検討してきた。介護実習の現状をみると、学生が介護実習を通して学んだと自覚しているものは、介護技術中心の内容が多い。確かに、介護技術に関しては、実際の利用者を目の前にして施設の実習指導者から指導を受けるため、学生自身も理解がしやすく、介護という仕事の理解に役立っていることは否めない。しかしながら、こうした介護技術中心の傾向は、介護実習のどの段階においてもみられ、学生が介護実習を通して介護技術以外に何を学んでいるのかは非常に曖昧なまま介護実習指導をしている現状にある。介護実習指導を行う際に、学生が介護実習を通して、人間的にどのように成長し、介護福祉専門職者としての自己像や介護観をどのように形成しているのかを把握することは極めて重要なことと考えられる。しかしながら、学生自身も、また彼らを教える介護教員も、学生の内面的な成長や介護福祉専門職者としての自己像や介護観の形成過程に適した介護実習指導のあり方を検討することを研究課題としている。

著 書

- 1) 伊東一郎：介護福祉実習指導者マニュアル、(田家英二編著)、第1章－Ⅲ、実習施設の種別と特徴(実習施設の概要) 17－26、八千代出版(2010)。
- 2) 伊東一郎：新試験対応 介護福祉士国家試験まるわかりテキスト2012、(豊田宗裕監修)、

第6章第3節～第7節及び第9節～第10節，生活支援技術，161～190及び211～218，実教出版（2011）.

国内学会等での発表

- 1) 伊東一郎：介護人材確保の取り組み，（社）日本介護福祉士養成施設協会 関東信越ブロック教員研修会，8月，栃木（2011）予定.

公開講座

- 1) 伊東一郎：奈良地域ケアプラザ 介護者の集い，基本介護技術，2月，横浜，（2010）.
- 2) 伊東一郎：若草台地区センター 介護者の集い，基本介護技術，2月，横浜，（2010）.
- 3) 伊東一郎：奈良地域ケアプラザ 介護者の集い，認知症の理解，2月，横浜，（2011）.
- 4) 伊東一郎：若草台地区センター 介護者の集い，認知症の理解，2月，横浜，（2011）.

研究費の受け入れ状況

- 1) 神奈川県保健福祉部地域保健福祉課との協働，「介護分野における外国籍県民雇用状況調査及び就労支援モデル事業」，分担，180万円，（2009）.

学会活動等

- 1) EPAに基づき来日した介護福祉士候補生に対する介護福祉士国家試験受験対策担当，神奈川県域及び横浜市，（2009～現在）
- 2) 介護福祉士国家試験実技試験 実地試験委員，（2009～2011）
- 3) 神奈川県立保健福祉大学実践教育センター 介護実習指導者養成コース 介護教育課程担当，（2009～現在）
- 4) 全国社会福祉協議会 ロフオス湘南 介護実習指導者養成講習会 介護教育課程担当，（2009～2010）
- 5) 神奈川県立保健福祉大学実践教育センター 介護教員養成コース 介護過程担当，（2010～現在）
- 6) かながわ高齢者福祉研究発表大会 審査員，神奈川，（2011）

研究の概要

医療統計学は基礎統計学の応用であり、医学的研究を正しく行い、発表された結果を批判的に評価するための道具であるという考えのもとで、医薬研究者や医薬系企業従事者の視点に立って、著書やセミナーにより統計学をわかりやすく解説してきた。統計手法のみならず、統計ソフトや英文論文を書くために必要な統計学的表現に関しても研究してきた。

総 説

- 1) 奥田千恵子：外科医のための臨床研究講座⑤ 統計ソフトは何がよい？—Excel の次に選ぶソフト，外科，**70**, 985-988 (2008).

著 書

- 1) 奥田千恵子：医薬研究者の視点から見た道具としての統計学(第2版)，金芳堂，印刷中
- 2) 奥田千恵子：医薬研究者のための統計記述の英文表現 第3版)，金芳堂，(2010).
- 3) 奥田千恵子：たったこれだけ！統計学 (訳)，金芳堂，(2009).
- 4) 奥田千恵子：医薬研究者のための研究デザインに合わせた統計手法の選び方，金芳堂，(2009).

学会活動

- 1) 日本薬理学会 学術評議員
- 2) 日本アルコール・薬物医学会 評議員
- 3) 日本緩和医療学会 オンラインジャーナル査読 (統計)

企業向けセミナー

- 1) 奥田千恵子：セミナー「使える医療統計学—統計嫌いにならないための基礎講座」，情報機構，8月，東京，(2011) 予定
- 2) 奥田千恵子：通信教育講座「統計処理」，技術情報協会，2月－4月 (2011).
- 3) 奥田千恵子：通信教育講座「統計処理」，技術情報協会，2月－4月 (2009).
- 4) 奥田千恵子：通信教育講座「統計処理」，技術情報協会，4月－6月 (2008).

研究の概要

温熱環境の及ぼす生体への影響を主テーマに、環境生理学、運動生理学、体力科学の領域の研究を実施してきた。具体的には以下の項目があげられる。(1)屋内外における暑熱障害(熱中症)の予防の面からの研究、(2)生活スタイルとからだの機能、である。(1)においては、スポーツ環境における人工芝の人への温熱負荷度の測定や水分摂取の現状や摂取法の問題などを示してきた。(2)においては、子供の現代生活と低体温問題との関連性について調査し、運動不足や朝食欠食問題、さらには冷房使用度の影響を示唆してきた。また、空調環境における気流による快適性への影響についての研究も実施している。

学術論文

- 1) 田中英登, 鈴木明 ほか6名:日本及び中国における幼児の体温水準に関する調査研究, 体育研究, 14, 5-10, (2011).
- 2) 河嶋伸久, 河合光貴, 田中英登 ほか4名:大学生の朝食摂取に関するアンケート調査及び朝食摂取が判別時間, 数字記憶, 全身反応時間に及ぼす影響, 横浜国立大学教育人間科学部紀要(自然科学), 11, 17-24, (2009).

著書

- 1) 田中英登:健7月号, Q&A 水分をほとんどとらない子がいます, 日本学校保健研修社, (2011).
- 2) 田中英登:給食ニュース7月号(付録), 適切な水分補給を心がけて命を守ろう, 少年写真新聞社, (2011).
- 3) 田中英登:給食ニュース7月号, 平常時及びスポーツ活動時の水分補給, 少年写真新聞社, (2011).
- 4) 田中英登:中学(高校)保健ニュース7月号, 冷房による冷えに注意しよう, 少年写真新聞社, (2011).
- 5) 田中英登:小学校保健ニュース5月号, 熱中症予防のために, 少年写真新聞社, (2011).
- 6) 田中英登:中学保健ニュース6月号, 夏場の水分補給のポイント, 少年写真新聞社, (2010).
- 7) 田中英登:からだと温度の事典, (彼末一之監修), 「運動」の章編集(運動時の体温変動著), 朝倉書店, (2010).
- 8) 田中英登:改訂 環境・スポーツ栄養学, (金子佳代子編), 1章温度環境と栄養, 健帛社, (2010).
- 9) 田中英登ほか13名:防ごう熱中症—日常生活での暑さ対策のススメー, (稲葉裕編), 日本生気象学会, (2009).

- 10) 田中英登：健康教室 7月号，熱中症の予防と対応，東山書房，(2009)。
- 11) 田中英登：調剤と情報 7月号，特集，熱中症，(株)じほう，(2009)。
- 12) 田中英登：ほけんニュース 7月号，正しい知識で熱中症の予防を！，少年写真新聞社，(2009)。
- 13) 田中英登：中学保健ニュース 7月号，熱中症を防ぐ水分補給のポイント，少年写真新聞社，(2009)。
- 14) 田中英登：小学保健ニュース 6月号，夏場の運動と水分補給のポイント，少年写真新聞社，(2009)。
- 15) 田中英登：健康・運動科学の理論と実践，(横沢喜久子編)，1-10 運動と安全，市村出版，(2009)。
- 16) 田中英登，石渡貴之：小学保健ニュース 11月～2月号，子供の低体温，少年写真新聞社，(2008)。
- 17) 田中英登：ほけん通信 6月号，運動中汗で失われる体の水分，少年写真新聞社，(2008)。
- 18) 田中英登：知って防ごう熱中症，少年写真新聞社，(2008)。
- 19) 田中英登：ほけん通信，暑くなる前に知っておこう 5月号 熱中症の予防と応急処置，少年写真新聞社，(2008)。
- 20) 田中英登：小学保健ニュース 5月号，熱中症の予防，少年写真新聞社，(2008)。

国内学会発表

- 1) 長谷川博，高津理，石渡貴之，田中英登：視床下部におけるカテコールアミンの増大により運動時の体温調節反応は亢進する，第 65 回日本体力医学会大会，9月，千葉，(2010)。
- 2) 田中英登，斉藤武比斗：テニスコートサーフェース素材と生体温熱負荷に関する研究：第 24 回運動と体温の研究会，9月，千葉，(2010)。
- 3) 斉藤武比斗，田中英登：空調使用頻度が動的環境温度刺激に対する指尖皮膚温変動に及ぼす影響について，第 149 回日本体力医学会関東地方会，7月，横浜，(2010)。
- 4) 小笠原一彰，木村昌彦，田中英登：水泳トレーニング時の血中乳酸と尿 PH 変化，第 149 回日本体力医学会関東地方会，7月，横浜，(2010)。
- 5) 平石愛，斉藤恭世，田中英登：見た目から判断される汗っかきの特徴について，第 64 回日本体力医学会大会，9月，新潟，(2009)。
- 6) 田中英登，石原郁子，石渡貴之，鈴木明，相原康二，斉藤武比斗，野本茂樹：幼児の体温水準と生活様式に関する調査研究，日本生気象学会大会，11月，奈良，(2008)。
- 7) Ishiwata T., Saito T., Hasegawa H., Nomoto S., Kotani Y., Tanaka H., Aihara Y : Comparison of the dorsal raphe nucleus in thermoregulation of freely moving rats, 日本生理学会大会，3月，(2008)。
- 8) 石原郁子，田中英登，石渡貴之，斉藤武比斗，斉藤恭世：空調による温冷刺激が指先皮膚血管調節に及ぼす影響について，第 63 回日本体力医学会大会，9月，別府，(2008)。
- 9) 依田珠江，安松幹展，河西正輝，田中英登：車いすバスケットの動作分析，第 59 回日本体育学会，9月，(2008)。

研究費受入れ状況

- 1) 寄付金 ダイキン工業「夏季エアコン使用時の快適性の評価」100万円, (2010).
- 2) 委託研究 前田道路「テニスコートサーフェースの生体温熱ストレス評価」200万円, (2009).
- 3) 寄付金 ダイキン工業「気流温度変動刺激が抗凍傷指数に及ぼす影響の評価」500万円, (2009).
- 4) 寄付金 ダイキン工業「気温, 湿度, 気流環境と快適性の評価」200万円, (2008).

学会活動

- 1) 日本体力医学会 (評議員 2008～継続)
- 2) 日本生理学会 (評議員 2008～継続)
- 3) 日本生気象学会 (評議員 2008～継, 幹事 2008～継続)
- 4) 日本運動生理学会 (評議員 2008～継続, 理事 2008～継続)