

研究業績集

2011年～2013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 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る、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、自然食品、および既存の医薬品を対象に検討している。

国内学会発表

- 1) 大久保 雅樹, 中村 篤生, 寺林 進, 森 和也, 中条 茂男 : 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 (第二報)、第 132 回日本薬学会、4 月、札幌、(2012)

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

129回の薬学会において、日本に流通している地骨皮及び枸杞子の原植物が *L. chinense* (L.C.) と *L. barbarum* (L.B.) であること、両者の葉緑体 *trnL* 領域の塩基配列には、128番目に 8 塩基の挿入/欠失があること等を報告した (2009 年に発表)。その後、これらの研究を進展させ、得られた知見を基に、L.C. と L.B. の鑑別法を、①制限酵素による泳動パターンでの鑑別法と、②DNA アレイを用いた鑑別法のそれぞれについて検討し、第 132 回日本薬学会で発表した。

その他、アフリカの民間療法に用いられている生薬に注目し、HIV-1 逆転写酵素 (HIV-1RT) の活性阻害の探索研究をおこなっている。

国内学会発表

- 1) 大久保 雅樹, 中村 篤生, 寺林 進, 森 和也, 中条 茂男 : 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 (第二報)、第 132 回日本薬学会、4 月、札幌、(2012)
- 2) 日向彰, 田口真穂, 大木昭子, 安律子, 森和也, 友部浩二, 寺師三千彦, 宇佐美英治, 篠塚達雄, 向井秀人, 小中学生における薬剤師職業体験学習について、第 46 回日本薬剤師会学術大会、9 月、大阪、(2013)

健康薬学科
生命科学分野
生化学研究室
石橋 雪子

研究の概要

骨粗鬆症治療薬と抗うつ薬の研究

学術論文

- 1) K. Iwata, N. Izumo, H. Matsuzaki, T. Manabe, Y. Ishibashi, Y. Ichitani, K. Yamada, I. Thanseem, A. Anitha, M. M. Vasu, C. Shimmura, T. Wakuda, Y. Kamenoi, T. Takahashi, Y. Iwata, K. Suzuki, K. Nakamura, N. Mori: Vldlr overexpression causes hyperactivity in rats.: *Molecular Autism*, 84, 1645-1655. (2012)
- 2) Y. Ishibashi, N. Izumo, M. Ohba T. Morikawa, T. Manabe.: Decreased voluntary activity and amygdala levels of serotonin and dopamine in ovariectomized rats. *Behavioural Brain Research*, 227 1-6. (2012)

著 書

- 1) 石橋雪子 (分担執筆) : (寺林 進, 藤井 儀夫, 小俣 義明, 梶原 康宏, 伊藤 陽一 編), 第 98 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集-, 横浜薬科大学 (2013).
- 2) 石橋雪子 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集-, 横浜薬科大学 (2012).
- 3) 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-, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 石橋雪子, 山崎和応, 野原万友美, 加賀谷伸治, 桑田英文, 星野達雄, 出雲信夫 : 新規アスコクロリン誘導体の血糖降下作用(-第 2 報-). 日本薬学会第 133 年会(2013.3, 横浜).
- 2) 依田卓郎, 平野 翔, 石橋雪子, 福山 亮, 兒玉安史, 大石義孝, 藤田 貢, 出雲信夫 : LPS 誘発骨減少症モデルマウスに対する MU-314 の効果. 日本薬学会第 133 年会 (2013.3, 横浜).
- 3) 石橋雪子, 菊池祥子, 野原万由美, 加賀谷伸治, 星野達雄, 桑田英文, 出雲信夫 : Lactoferrin enhances mineralization on osteoblast like MC3T3-E1 cell. 第 86 回

日本薬理学会 (2013.3, 福岡).

- 4) 船本敦公, 石橋雪子, 平野 翔, 福山 亮, 兒玉安史, 大石義孝, 藤田 貢, 出雲信夫 :
Effect of benzo[b]furan derivative, MU-314, on bone resorption induced by LPS.
第 86 回 日本薬理学会(2013.3, 福岡).
- 5) 木村道夫, 吉川奈月, 石橋雪子, 寺田一樹, 大石義孝, 出雲信夫 : Change of protein
expression in OVX rat's hippocampus and effect of administration of estrogen
agonist. 第 85 回 日本生化学会(2012.12, 福岡).
- 6) Y. Ishibashi, N. Izumo, T. Morikawa, T. Manabe : Decreased voluntary movement
and amygdala levels of serotonin and dopamine in ovariectomized female rats. J.
Neurochem, 123 Supplement 1, 121 (2012.9, 神戸).
- 7) N. Izumo, K. Terada, Y. Ishibashi, T. Morikawa, T. Manabe : Fluvoxamine moderates
reduction of voluntary activity on Dexamethasone-continuous infusion mice. J.
Neurochem, 123 Supplement 1, 127 (2012.9, 神戸).
- 8) 出雲信夫, 菊池祥子, 野原万友美, 寺田一樹, 石橋雪子, 加賀谷伸治, 星野達雄, 桑田
英文 : 骨芽細胞様細胞を用いた石灰化促進作用に対するラクトフェリンの効果. ラクト
フェリン学会第 5 回学術大会 (2012.10).
- 9) 石橋雪子, 出雲信夫, 加賀谷伸治, 星野達雄, 山崎和応 : 新規アスコクロリン誘導体の
血糖降下作用. 日本薬学会第 132 年会(2012.3, 札幌).
- 10) 平野翔, 石橋雪子, 山崎和応, 出雲信夫, 加賀谷伸治, 星野達雄 : 新規アスコクロリ
ン誘導体の生体への影響の検討. 日本薬学会第 132 年会(2012.3, 札幌).
- 11) S. Hirano, Y. Ishibashi, K. Terada, S. Kikuchi, Y. Mizutani, T. Tsuchiya, S. Yamada,
N. Izumo : Effect of estrogen on OVX rats by femoral neck strength test. J.
Pharmacol. Sciences, 118 Supplement 1, 165 (2012.3, 京都).
- 12) 木村道夫, 松島政史, 石橋雪子, 出雲信夫 : 夜間運動量抑制が現れた卵巣摘出ラットに
おける脳内タンパク質の変化. 第 84 回 日本生化学会(2011.9, 京都).

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おらず、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、生合成過程の4段階目で鎖状テトラピロールのヒドロキシメチルピランから、ウロポルフィリノーゲンⅢ合成酵素 (UROS) によって環状のウロポルフィリノーゲンⅢを生成する際に、D 環を反転させることによって行われ、本酵素の活性が劣るポルフィリン症患者は代謝中間体の光感受性のために、日中に屋外に出ることができない。

ヒト UROS は熱に不安定なことから、詳細な反応機構は不明であり、更にヒドロキシメチルピランは水溶液中での寿命が短いため、UROS 活性測定に定量的に加えることができない。そこでヒト UROS の熱感受性を検討することを目的として、好熱性古細菌から UROS およびその前段階と前々段階の酵素遺伝子を単離し、大腸菌で発現した後に精製し、各酵素の温度依存性を調べるとともに、常温および高温での UROS 活性測定方法を構築した。

学術論文

- 1) Ikeda Y., Minoshima H., Satoh M., Ishikawa T., Kawashima-Ohya Y., Tomobe K., Omata Y., and Kawashima T.: Transcriptional factor Fur from *Thermoplasma volcanium* binds its own promoter DNA in a divalent cation-dependent manner. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **58**, 465-473 (2012).

著書

- 1) 小俣 義明 (分担執筆) : (寺林進, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏, 伊藤陽一 編), 第 98 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集-, 横浜薬科大学 (2013).
- 2) 小俣 義明 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集-, 横浜薬科大学 (2012).

国内学会発表

- 1) 永谷由莉, 副島將司, 中島美治, 安次嶺典子, 宮良望美, 川窪勇貴, 小俣義明, 川嶋剛 : 古細菌 *T. volcanium* におけるメンケス・ウイルソン病責任遺伝子 ATP7B の CopR による転写制御. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 2) 中島美治, 池田優, 石川智章, 新庄優子, 小俣義明, 川嶋剛 : 鉄応答性転写因子 Fur の古細菌 *T. volcanium* における転写制御. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 3) 戸田真奈美, 簗島光, 佐藤舞, 小俣義明, 川嶋剛 : 古細菌 *T. volcanium* におけるスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 遺伝子の転写制御. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).

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

ヒトゲノムの解析や、その他の生物のゲノム解析の結果から、生物の持つ遺伝子数が、かなり正確に明らかになってきました。しかし、ゲノムに情報として記載されている遺伝子は、RNA に転写され、タンパク質に翻訳されなければ機能を発揮することはできません。転写因子は、遺伝子が転写されて RNA が合成されるときに重要な役割を演じます。私たちは、ゲノムにコードされる多くの遺伝子の中から、細胞が必要とする遺伝子が正確に選択され、働く機構を、転写因子から明らかにすることを目標とした研究をしています。

学術論文

- 1) Tomobe, K., Shinozuka, T., Kawashima, T., Kawashima-Ohya, Y., Nomura, Y. Age-related changes of forkhead transcription factor FOXO1 in the liver of senescence-accelerated mouse SAMP8. *In press*.
- 2) Ikeda, Y., Minoshima H., Satoh M., Ishikawa T., Kawashima-Ohya Y., Tomobe K., Omata Y., Kawashima T.: Transcriptional factor Fur from *Thermoplasma volcanium* binds its own promoter DNA in a divalent cation-dependent manner. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 58, 465–473 (2012).

著 書

- 1) 川嶋 剛 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 2) 川嶋 剛 (分担執筆) : 「English for Pharmaceutical Students III」, 横浜薬科大学 (2012).
- 3) 川嶋 剛 (分担執筆) : 「平成 24 年度 (2012 年) 2 年生前期生物系実習 I 実習書」, 横浜薬科大学 (2012).
- 4) 川嶋 剛 (分担執筆) : 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏, 伊藤陽一, 鈴木啓介編, 「薬剤師国家試験問題集 (第 86~90 回)」, 横浜薬科大学 (2012).
- 5) 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).
- 6) 川嶋 剛 (分担執筆) : 「English for Pharmaceutical Students III」, 横浜薬科大学

(2011).

- 7) 川嶋 剛 (分担執筆) : 「平成 23 年度 (2011 年) 2 年生前期生物系実習 I 実習書」, 横浜薬科大学 (2012).

国内学会発表

- 1) 永谷 由莉, 副島 將司, 中島 美治, 安次嶺 典子, 宮良 望美, 川窪 勇貴, 小俣 義明, 川嶋 剛 : 古細菌 *T. volcanium* における、メンケス・ウイルソン病責任遺伝子 *ATP7B* の CopR による転写制御. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 2) 戸田 真奈美, 蓑島 光, 佐藤 舞, 小俣 義明, 川嶋 剛 : 古細菌 *T. volcanium* におけるスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 遺伝子の転写制御. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 3) 中島 美治, 池田 優, 石川 智章, 新庄 優子, 小俣 義明, 川嶋 剛 : 鉄応答性転写因子 Fur の古細菌 *T.volcanium* における転写制御. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 4) Ikeda, Y., Minoshima H., Satoh M., Ishikawa T., Nakajima, M., Shimjyo, Y., Toda, M., Omata Y., Kawashima T. DNA binding sequences of transcriptional factor Fur (Ferric uptake regulator) in an archaeon *Thermoplasma volcanium*. 第 34 回日本分子生物学会年会, 12 月, 横浜 (2011).
- 5) Nagatani, Y., Soejima, M., Nakajima, M., Ashimine, N., Miyara, N., Kawakubo, Y., Omata, Y., Kawashima, T. Molecular characterization of copper responsive regulator, CopR, in an archaeon *Thermoplasma volcanium*. 第 34 回日本分子生物学会年会, 12 月, 横浜 (2011).

特許

- 1) 特許 4273230 : 鳥類を標的とする遺伝子置換ベクター, およびその利用.

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.* 60, 339-344 (2011).

著 書

- 1) 中島敏治 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集-, 横浜薬科大学 (2012).

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

腸管免疫系は、胸線・骨髄・脾臓および末梢リンパ節を中心とする全身免疫系とは異なる独自の免疫系であり、腸管粘膜からの病原体の侵入を防ぐ、いわば免疫系の最前線である。哺乳類においては、パイエル板、孤立リンパ小節など、鳥類においてはファブリキウス嚢がその代表的なものとして知られている。鳥類のファブリキウス嚢は、総排泄腔に嚢管でつながっている嚢状のリンパ組織である。鳥類ではこのファブリキウス嚢で B 細胞が遺伝子変換を行い、抗体の多様性が生まれる。このように重要な器官であるにも関わらずその初期発生の分子メカニズムに関してはほとんど明らかとなっていない。我々は組織学的な手法と分子生物学的な手法を用いることで、ファブリキウス嚢初期発生の分子メカニズム解明を目指している。

学術論文

- 1) K. Tomobe, T. Shinozuka, T. Kawashima, Y. Kawashima-Ohya, and Y. Nomura: Age-related changes of forkhead transcription factor FOXO1 in the liver of senescence-accelerated mouse SAMP8, *Archives of Gerontology and Geriatrics* (in press)
- 2) Y. Ikeda, H. Minoshima, M. Satoh, T. Ishikawa, Y. Kawashima-Ohya, K. Tomobe, Y. Omata and T. Kawashima: Transcriptional factor Fur from *Thermoplasma volcanium* binds its own 4 promoter DNA in a divalent cation-dependent manner, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 58, 465-473 (2012)
- 3) H. Nagashima, S. Kuraku, K. Uchida, Y. Kawashima-Ohya, Y. Narita and S. Kuratani: Body plan of turtles: an anatomical, developmental and evolutionary perspective, *Anat. Sci. Int.*, 87, 1-13 (2012)
- 4) Y. Kawashima-Ohya, Y. Narita, H. Nagashima, R. Usuda and S. Kuratani: Hepatocyte growth factor is crucial for development of the carapace in turtles. *Evol. Dev.*, 13, 260-268 (2011)

著書

- 1) H. Nagashima, S. Kuraku, K. Uchida, Y. Kawashima-Ohya, Y. Narita and S. Kuratani, Origin of the Turtle Body Plan: The Folding Theory to Illustrate

Turtle-Specific Developmental Repatterning. D. B. Brinkman, P. A. Holroyd, and J. D. Gardner 編 “Morphology and Evolution of Turtles: Proceedings of the Gaffney Turtle Symposium in Honor of Eugene S. Gaffney (Vertebrate Paleobiology and Paleoanthropology)”, Springer-Verlag, Dordrecht.(2012)

- 2) 川嶋芳枝 (分担執筆) : H25 年度生物系実習 I 実習書, 横浜薬科大学出版部, (2013)
- 3) 川嶋芳枝 (分担執筆) : H24 年度生物系実習 II 実習書, 横浜薬科大学出版部, (2012)
- 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 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 5) 川嶋芳枝 (分担執筆) : H24 年度生物系実習 I 実習書, 横浜薬科大学出版部, (2012)
- 6) 川嶋芳枝 (分担執筆) : H23 年度生物系実習 II 実習書, 横浜薬科大学出版部, (2011)
- 7) 川嶋芳枝 (分担執筆) : English for Pharmaceutical Students III, 横浜薬科大学出版部, (2011)

国内外学会発表

- 1) T. Yamane, M. Nagano, A. Sakaguchi, A. Okiyama, H. Suzuki, K. Makino and Y. Kawashima-Ohya: Development of the Bursa of Fabricius in Chicken; Histological Analysis, Gene Expression Pattern, and Detection of Apoptosis. CDB symposium 2013 The Making of a Vertebrate , 3 月, 神戸(2013).
- 2) 川嶋 芳枝 : 免疫担当器官・組織の発生と進化ー B 細胞分化の微小環境づくり . 日本発生生物学会 秋季シンポジウム, 12 月, 岡崎(2011).

学会活動

- 1) 日本発生生物学会
- 2) 日本分子生物学会
- 3) 国際発生生物学会

健康薬学科
健康薬学分野
生体防御学研究室
金子 正裕

研究の概要

マスト細胞はアレルギー疾患に重要な役割を果たす。マスト細胞の活性化による顆粒の放出を制御することは、アレルギー疾患の抑制に役立つのではないかと考え、マスト細胞の顆粒放出に関する研究を行っている。

また、ポリフェノール、特にフラボノイドにおける免疫系の及ぼす効果について、抗アレルギー作用や感染防御作用などを研究している。

学術論文

- 1) Marzulli G., Magrone T., Vonghia L., Kaneko M., Takimoto H., Kumazawa Y., Jirillo E. Immunomodulating and anti-allergic effects of Negroamaro and Koschu *Vitis vinifera* fermented grape marc (FGM). *Curr. Pharm. Des.* 2013 in press.
- 2) Kaneko M., Kanesaka M., Yoneyama M., Tominaga T., Jirillo E., Kumazawa Y. Inhibitory effects of fermented grape marc from *Vitis vinifera* Negroamaro on antigen-induced degranulation. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 32(3): 454-461, 2010.
- 3) Kubota M., Takimoto H., Kaneko M., Inoue J., Kumazawa Y. Potentiation of murine innate immunity by α -galacturonosyl-type glycosphingolipids isolated from *Sphingomonas yanoikuyae* and *S. terrae*. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 31(3): 363-369, 2009.
- 4) Kaneko M., Takimoto H., Sugiyama T., Seki Y., Kawaguchi K., Kumazawa Y. Suppressing effects of the flavonoids quercetin and luteolin on the accumulation of lipid rafts after signal transduction via receptors. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 30(4):867-882, 2008.
- 5) Taimoto H., Kato H., Kaneko M., Kumazawa Y. Amelioration of skewed Th1/Th2 balance in tumor-bearing and asthma-induced mice by oral administration of *Agaricus blazei* extracts. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 30(4):747-760, 2008.
- 6) Sugiyama T., Kawaguchi K., Dobashi H., Miyake R., Kaneko M., Kumazawa Y. Quercetin but not luteolin suppresses the induction of lethal shock upon infection of mice with *Salmonella typhimurium*. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 53(3):306-313, 2008.

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) 加藤真介, 小林純也: 中枢神経系の発生・分化過程における低線量率放射線の影響 (第 2 報). 京都大学放射線生物研究センター年報, 2012 年度版, 88-89. (2013).
- 2) 加藤真介, 小林純也: 中枢神経系の発生・分化過程における低線量率放射線の影響 (第 1 報). 京都大学放射線生物研究センター年報, 2011 年度版, 87-88. (2012).
- 3) 加藤真介, 小林純也: PC12 細胞の神経細胞様分化における低線量放射線による制御機構の解明. 京都大学放射線生物研究センター年報, 2010 年度版, 39-40. (2011).
- 4) 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).

- 5) 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).
- 6) 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).
- 7) 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).
- 8) 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) 波戸芳仁, 萩原雅之, 横田繁昭, 窪田宜夫, 加藤真介, 佐藤斉 : (福士政広 編), 第 1 種放射線取扱主任者マスターノート 2nd edition. (2012 年 10 月 メジカルビュー社).
- 2) 加藤真介(分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 3) 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).
- 4) 大久保恭仁, 小島周二, 加藤真介, 工藤なをみ, 坂本光, 佐々木徹, 月本光俊, 山本文彦 : (大久保恭仁, 小島周二 編), 放射化学・放射性医薬品学. (2011 年 5 月 朝倉書店).
- 5) 福士政広, 大久保恭仁, 加藤真介, 志村紀子, 大竹洋輔, 小川雅之, 榎本敦 : (福士政広, 大久保恭仁, 加藤真介 編) 医用放射化学. (2009 年 3 月 医療科学社出版).

報告書

- 1) 加藤真介 : 放射線業務従事者に係る疫学的研究講演紹介. 日本放射線安全管理学会誌, Vol.11, 17. (2012).
- 2) 加藤真介 : 日本薬学会第 132 年回 印象記. *Isotope News*, 699: 24-25. (2012).
- 3) 加藤真介 : 放射線防護の考え方ー根拠をもって放射線を怖がるー. *ファルマシア*, Vol.48: No.2, 129-133, (2012).
- 4) 加藤真介 : 第 10 回 日本放射線安全管理学会学術大会 印象記. *Isotope News*, 696: 30-31, (2012).
- 5) 加藤真介 : 神経軸索伸長への低線量率放射線影. *RBC News letter*, No.132, 9-11 (2010).

国内学会発表

- 1) 白石美穂, 小林芳子, 加藤真介: 神経成長因子による放射線誘発細胞死の抑制効果における bcl-2 の関与. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜, (2013).
- 2) Katoh Shinsuke and Kobayashi Yoshiko: X-ray irradiation promotes nerve growth factor-induced neurite extension of PC12 cells. 第 3 回 国際放射線神経生物学会, 1 月, 沖縄, (2013).
- 3) 加藤真介: 特別講演 放射線の生体影響と線量限度の考え方. 歯科理工学懇話会, 9 月, 名古屋, (2012).
- 4) 加藤真介: 教育講演 放射線の個体への影響. 日本アイソトープ協会主催 平成 24 年度エンライトニングセミナー, 7 月, 東京, (2012).
- 5) 進藤洋介, 小林芳子, 加藤真介: 低線量放射線による NO 産生を介した神経軸索伸長抑制メカニズムの解析. 日本アイソトープ協会主催 平成 24 年度エンライトニングセミナー, 7 月, 東京, (2012).
- 6) 寺田一樹, 小林芳子, 菊池祥子, 鈴木瑛織, 加藤真介, 出雲信夫: 骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対する低線量 X 線の効果. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌, (2012).
- 7) 加藤真介, 小林純也, 進藤洋介, 小林芳子: NGF 誘導神経軸索伸長の低線量率放射線による抑制のメカニズム. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌, (2012).
- 8) 加藤真介: 特別講演 放射線の基礎とその人体影響. 第 30 回 日本家政学会被服衛生学部会 夏季セミナー, 8 月, 長野, (2011).
- 9) 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. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡, (2011).
- 10) 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).
- 11) 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).
- 12) 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).
- 13) 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).
- 14) 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).
- 15) 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).
- 16) 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).

- 17) 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).
- 18) 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).
- 19) 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).
- 20) 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).
- 21) 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).

公開講座

- 1) 加藤真介: 放射線等に関する教育職員セミナー. 文部科学省主催原子力文化振興財団受託事業, 3 月, 山梨 (2013).
- 2) 加藤真介: 放射線等に関する教育職員セミナー. 文部科学省主催原子力文化振興財団受託事業, 3 月, 金沢 (2013).
- 3) 加藤真介: 放射線等に関する教育職員セミナー. 文部科学省主催原子力文化振興財団受託事業, 2 月, 神奈川 (2013).

学会活動

- 1) 日本アイソトープ協会 文部科学大臣指定 第 1 種放射線取扱主任者登録資格講習講師
- 2) 日本アイソトープ協会 放射線安全取扱部会 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
- 3) 日本アイソトープ協会 放射線安全取扱部会 企画専門委員会
- 4) 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
- 5) 原子力文化振興財団 文部科学省主催 放射線等に関する教育の取組への支援事業 支援講師
- 6) 原子力安全研究協会 国際放射線防護調査専門員会委員

健康薬学科
放射線科学研究室
櫻井 敏博

研究の概要

哺乳動物における胎盤の機能は、胎児を育むことにあるが、その形態は動物種間で著しく異なる。近年、ウイルスに由来する遺伝子が、胎盤形成において重要な役割を担うことが報告されている。つまり原基となる胎生機能を基盤に新たな遺伝子を獲得し、既存の遺伝子の機能を補完もしくは置換させながら、種特異的な胎盤形態へとなっていったに違いない。そこで、ウシ特有の胎盤形成メカニズムを明らかにするため、内在化したレトロウイルス由来遺伝子（レトロエレメント）を特定し、着床期における発現動態・発現調節機構および胎盤形成時の機能解明を行なっている。

学術論文

- 1) Sakurai T, Bai H, Bai R, Sato D, Arai M, Okuda K, Ideta A, Aoyagi Y, Godkin JD, Imakawa K. Down-regulation of Interferon Tau Gene Transcription With a Transcription Factor, EOMES. *Mol Reprod Dev.* In press (2013)
- 2) 唄花子、櫻井敏博、藤原浩、出田篤司、青柳敬人、今川和彦. 反芻動物の妊娠・着床期における研究の現状と課題 日本畜産学会報. in press (2013)
- 3) Bai H, Sakurai T, Ideta A, Aoyagi Y, Godkin JD, Imakawa K. Expression and Potential Role of GATA6 in Ruminant Trophoblasts during Peri-implantation Periods. *J Mamm Ova Res.* 29: in press. (2013)
- 4) Bai H, Sakurai T, Godkin JD, Imakawa K. Expression and potential role of GATA factors in trophoblast development. *J Reprod Develop.* 59:1-6 (2013)
- 5) Kusama K, Yoshie M, Tamura K, Kodaka Y, Hirata A, Sakurai T, Bai H, Imakawa K, Nishi H, Isaka K, Nagai T, Nagao T, Tachikawa E. Regulation of decidualization in human endometrial stromal cells through exchange protein directly activated by cyclic AMP (Epac). *Placenta.* 34:212-221 (2013)
- 6) Nakagawa S, Bai H, Sakurai T, Nakaya Y, Konno T, Miyazawa T, Gojobori G, Imakawa K. Dynamic Evolution of Endogenous Retrovirus-Derived Genes Expressed in Bovine Conceptuses during the Period of Placentation. *Genome Biol Evol.* 5:296-306 (2013)
- 7) Kim MS, Sakurai T, Bai H, Bai R, Sato D, Nagaoka K, Chang KT, Godkin JD, Min KS, Imakawa K. Presence of Transcription Factor OCT4 limits Interferon-tau Expression during the Pre-attachment Period in Sheep. *Asian Australas. J. Anim.*

- Sci. 26:638-645 (2013)
- 8) Chaen T, Konno T, Egashira M, Bai R, Nomura N, Nomura S, Sakurai T, Imakawa K. Estrogen-dependent uterine secretion of osteopontin activates blastocyst adhesion competence. *PLoS One*. 7:e48933. (2013)
 - 9) Sakurai T, Bai H, Bai R, Arai M, Iwazawa M, Zhang J, Konno T, Godkin JD, Okuda K, Imakawa K. Coculture system that mimics in vivo attachment processes in bovine trophoblast cells. *Biol Reprod*. 87: 1-11 (2012)
 - 10) Bai H, Sakurai T, Fujiwara H, Ideta A, Aoyagi Y, Godkin JD, Imakawa K. Functions of interferon tau as an immunological regulator for establishment of pregnancy. *Reproductive Medicine and Biology* 11:109-116 (2012)
 - 11) Bai H, Sakurai T, Konno T, Ideta A, Aoyagi Y, Godkin JD, Imakawa K. Expression of GATA1 in the ovine conceptus and endometrium during the peri-attachment period. *Mol Reprod Dev*. 79:64-73. (2012)
 - 12) Yamakoshi S, Bai R, Chaen T, Ideta A, Aoyagi Y, Sakurai T, Konno T, Imakawa K. Expression of mesenchymal-related genes by the bovine trophectoderm following conceptus attachment to the endometrial epithelium. *Reproduction* 143:377-387 (2012)
 - 13) 唄 花子, 櫻井 敏博, 染谷 洋平, 今川 和彦. 栄養膜細胞由来インターフェロン・タウの妊娠認識のための戦略: 過去、現在、未来への可能性. *日本受精着床学会誌* 29:275-282 (2012)
 - 14) Sakurai T, Suzuki K, Yoshie M, Hashimoto K, Tachikawa E, Tamura K. Stimulation of tube formation mediated through the prostaglandin EP2 receptor in rat luteal endothelial cells. *J Endocrinol*. 209:33-43. (2011)
 - 15) Bai H, Sakurai T, Someya Y, Konno T, Ideta A, Aoyagi Y, Imakawa K. Regulation of trophoblast-specific factors by GATA2 and GATA3 in bovine trophoblast CT-1 cells. *J Reprod Develop*. 57:518-525. (2011)
 - 16) Sakurai T, Bai H, Konno T, Ideta A, Aoyagi Y, Godkin JD, Imakawa K. Function of transcription factor CDX2 beyond its trophectoderm lineage specification. *Endocrinology* 151:5873-5881. (2010)
 - 17) Ideta A, Hayama K, Nakamura Y, Sakurai T, Tsuchiya K, Tanaka S, Yamaguchi T, Fujiwara H, Imakawa K, Aoyagi Y. Intrauterine Administration of Peripheral Blood Mononuclear Cells Enhances Early Development of the Pre-implantation Bovine Embryo. *Mol Reprod Dev*. 77:954-962. (2010)
 - 18) 今川 和彦, 櫻井 敏博, 金野 俊洋. 着床関連遺伝子研究の最前線. *臨婦産* 63:1433-1437 (2009)
 - 19) Hanashi A, Konno T, Sakurai T, Imakawa K. Acquisition and development of

- placenta through viral infection, integration and function. *J Mamm Ova Res.* 26:214-220 (2009)
- 20) Imakawa K, Sato D, Sakurai T, Godkin JD. Molecular mechanisms associated with conceptus-endometrium interactions during the peri-implantation period in ruminants. *J Mamm Ova Res.* 26:98-110. (2009)
 - 21) Sakurai T, Sakamoto A, Muroi Y, Bai H, Nagaoka K, Tamura K, Takahashi T, Hashizume K, Sakatani M, Takahashi M, Godkin JD, Imakawa K. Induction of endogenous interferon tau gene transcription by CDX2 and high acetylation in bovine nontrophoblast cells. *Biol Reprod.* 80:1223-1231. (2009)
 - 22) Bai H, Sakurai T, Kim MS, Muroi Y, Ideta A, Aoyagi Y, Nakajima H, Takahashi M, Nagaoka K, Imakawa K. Involvement of GATA transcription factors in the regulation of endogenous bovine interferon-Tau gene transcription. *Mol Reprod Dev.* 76: 1143-1152. (2009)
 - 23) Nagaoka K, Aoki F, Hayashi M, Muroi Y, Sakurai T, Itoh K, Ikawa M, Okabe M, Imakawa K, Sakai S. L-amino acid oxidase plays a crucial role in host defense in the mammary glands. *FASEB J.* 23:2514-2520. (2009)
 - 24) Muroi Y, Sakurai T, Hanashi A, Kubota K, Nagaoka K, Imakawa K. CD9 regulates a transcription factor hGCMa and SYNCYTIN-1 expression through a signaling pathway cAMP/PKA. *Reproduction* 138: 945-951. (2009)
 - 25) Tamura K, Hashimoto K, Suzuki K, Yoshie M, Kutsukake M, Sakurai T. Insulin-like growth factor binding protein-7 (IGFBP7) blocks vascular endothelial cell growth factor (VEGF)-induced angiogenesis in human vascular endothelial cells. *Eur J Pharmacol.* 610:61-67. (2009)

国内外学会発表

- 1) 櫻井敏博、唄花子、荒井未来、奥田潔、今川和彦 不死化ウシ子宮内膜上皮細胞の樹立
日本畜産学会 第 116 回大会 (広島) 2013 年 3 月
- 2) Sakurai T Establishment of invitro assessment system for conceptus attachment to the uterine epithelial cells. 日本・ポーランド二国間交流事業共同セミナー(岩手)
2011 年 9 月 13-15 日
- 3) 櫻井敏博 トロホプラスト遺伝子のエピジェネティック制御 第 4 回日本早産予防研究会 (第 10 回東京早産予防研究会) (東京) 2011 年 3 月 5 日
- 4) 櫻井敏博、唄花子、金野俊洋、麻生久、山口高弘、今川和彦 トロホプラスト細胞および腸管上皮細胞に発現する CDX2 の役割 第 102 回 日本繁殖生物学会大会 (奈良)
2009 年 9 月 10-12 日
- 5) 櫻井敏博、唄花子、室井善景、永岡謙太郎、今川和彦 転写因子 CDX2 によるクロマ

チン構造変化 日本畜産学会 第 110 回大会 (神奈川) 2009 年 3 月

- 6) Sakurai T, Bai H, Konno T, Okuda K, Godkin JD and Imakawa K. Transcriptional down-regulation of IFNT expression during the peri-implantation period in ruminants. Society for the Study of Reproduction 44th Annual Meeting. Portland, Oregon, USA. 2011 年 7 月 31 日-8 月 4 日
- 7) Sakurai T, Bai H, Muroi Y, Nagaoka K, Godkin JD, Imakawa K. The novel role of CDX2 in trophectodermal gene expression during the peri-implantation period. Society for the Study of Reproduction 42nd Annual Meeting. Pittsburgh, Pennsylvania, USA. 2009 年 6 月 18-22 日

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) (若手研究 (B)) ウシ胎盤特有の形態形成に關与するレトロエレメントの解析, 代表, 430 万円 (平成 25 年度~平成 26 年度)
- 2) 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) (若手研究 (B)) 新規妊娠認識物質の探索: 受胎率向上への展望, 代表, 455 万円 (平成 23 年度~平成 24 年度)

健康薬学科
放射線科学研究室
小林 芳子

著書

- 1) 小林芳子 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 2) 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) 白石美穂, 小林芳子, 加藤真介:神経成長因子による放射線誘発細胞死の抑制効果における bcl-2 の関与, 3 月, 横浜, (2013) .
- 2) Katoh Shinsuke and Kobayashi Yoshiko : X-ray irradiation promotes nerve growth factor-induced neurite extension of PC12 cells. 第 3 回 国際放射線神経生物学会, 1 月, 沖縄, (2013) .
- 3) 進藤洋介, 小林芳子, 加藤真介:低線量放射線による NO 産生を介した神経軸索伸長抑制メカニズムの解析. 日本アイソトープ協会主催 平成 24 年度エンライトニングセミナー, 7 月, 東京, (2012) .
- 4) 寺田一樹, 小林芳子, 菊池祥子, 鈴木瑛織, 加藤真介, 出雲信夫:骨芽 細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対する低線量 X 線の効果, 3 月, 札幌, (2012) .
- 5) 加藤真介, 小林純也, 進藤洋介, 小林芳子: NGF 誘導神経軸索伸長の低線量率放射線による抑制メカニズムの解析, 3 月, 札幌, (2012) .
- 6) 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) .
- 7) 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) .

健康薬学科
予防薬学分野
薬物解析学研究室
深井 俊夫

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・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。この消失あるいは減弱したアポトーシスを音響化学療法によって腫瘍組織に局所的に誘導することが可能であれば、ネクロ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。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)、NPe6 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。

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とにより、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。これら化合物の抗酸化作用についても研究を行っている。

学術論文

- 1) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Komatsu, H., Fukai, T., Ikeda, T., Umemura, S., Momose, Y.: Involvement of Reactive Oxygen Species in Sonodynamically Induced Apoptosis by Novel Porphyrin Derivative, DCPH-P-Na(I). *Theranostics* 2, 880-888

(2012).

- 2) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, K., Onodera, K., Fukai, T., Umemura, S., Momose, Y.: Apoptosis of HL-60 Cells Induced by Sonodynamic Therapy with Zinc Phthalocyanine Tetrasulfonate. *Pharmacometrics* 82, 75-83 (2012).
- 3) Yumita, N., Iwase, Y., Nishi, K., Ikeda, T., Fukai, T., Onodera, K., Takeda, K., Umemura, S., Okudaira, K., Momose, Y.: Involvement of Reactive Oxygen Species in Sonodynamically Induced Apoptosis by 4-formyloximeethylidene-3-hydroxyl-2-vinyl-deuterio-Porphyrinyl (IX)-6-7-diaspartic acid (ATX-S10). *Biochemistry & Analytical Biochemistry* S2, 2-7 (2012).
- 4) 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の成分組成に基づく基原植物の検討. *食品衛生学雑誌* 52 (4), 258-264 (2011).

著書

- 1) 深井俊夫 (分担執筆): (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 - 解答・解説集 -, 横浜薬科大学 (2012).

海外学会発表

- 1) Nagahiko Yumita, Yumiko Iwase, Toshio Fukai, Toshihiko Ikeda, Apoptosis Induced by Sonodynamic Therapy using a Novel Porphyrin Derivative DCPH-P-Na(I), The International Pharmaceutical Federation (FIP) World Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 10 月, Amsterdam (2012).

国内学会発表

- 1) 岩瀬由未子, 弓田長彦, 深井俊夫, 武田収功, 小野寺憲治, 池田敏彦, 梅村晋一郎, 奥平和穂, 百瀬弥寿徳: ATX-S10 の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導, 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌
- 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

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, 代表, 117 万円 (直接経費: 90 万円, 間接経費: 27 万円) (2013).
- 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, 代表, 156 万円 (直接経費: 120 万円, 間

接経費：36万円）（2012）.

健康薬学科
環境科学研究室
八田 有洋

研究の概要

これまで、適度な運動の継続が高齢者の認知機能の低下進度を緩やかにする効果があることを脳波や筋電図などの電気生理学的指標を用いて明らかにしてきた。現在は、唾液アミラーゼや POMS などの生理心理ストレス指標、前頭葉機能検査なども測定し、心身ともに快ストレスをもたらす運動の内容について明らかにし、健康寿命の延伸と QoL の向上を目的とした運動プログラムの開発に向けて研究を行っている。

学術論文

- 1) Hatta, A., Nishihira, Y., Higashiura, T.: Effects of a single bout of walking on psychophysiological responses and executive function in elderly adults: a pilot study. Clin. Interv. Aging. 8, 945-952 (2013).
- 2) Nishihira, Y., Sekijima, J., Hayashi, K., Hayashi, Y., Higashiura, T., Hatta, A.: Effects of exercise on event-related potentials in children. Adv. Exerc. Sports Physiol. 17, 15-20 (2011).
- 3) Hatta, A., Nishihira, Y., Higashiura, T.: Effects of a single session of walking on physiological and psychological stress in elderly adults: A pilot study. Adv. Exerc. Sports Physiol. 16, 109-115 (2011).

著 書

- 1) 八田有洋 (著) : 身体運動の科学【改訂版】，横浜薬科大学出版，(2013)。

国内学会発表

- 1) 八田有洋: 随意運動開始前の中枢内感覚－運動処理系. 日本運動生理学会第 21 回大会, 7月, 埼玉 (2013).
- 2) 八田有洋, 西平賀昭: ウォーキングが高齢者の主観的感情と遂行機能に及ぼす影響. 日本運動生理学会第 20 回大会, 7月, つくば (2012).
- 3) 八田有洋, 西平賀昭, 東浦拓郎: 運動による唾液アミラーゼ活性の変化が高齢者の脳機能に及ぼす影響. 第 66 回日本体力医学会大会, 9月, 岡山 (2011).

研究費の受け入れ情況

- 1) 日本学術振興会科学研究費補助金, 基盤研究 (C), 課題番号: 25350748, 剣道競技者

の構えから打突に至る過程の神経科学的研究，研究分担，26万円（2013）.

- 2) 日本学術振興会科学研究費補助金，若手研究（B），課題番号：21700664，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，代表，78万円（2011）.

学会活動

- 1) 日本運動生理学会（理事）
- 2) 日本体育学会代議員
- 3) 日本体力医学会広報委員

健康薬学科
生命科学分野
環境科学研究室
西 弘二

研究の概要

血清中に存在する α 1-酸性糖タンパク質 (AGP) の薬物結合性に関する検討を多方面からアプローチしてきた。その中で、AGP の X 線結晶構造解析を明らかにし、薬物の結合サイトの詳細を明らかにした。さらに、AGP の抗炎症作用を明らかにし、脂質代謝や癌との関連についても検討を行なっている。

学術論文

- 1) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Komatsu H, Takeda K, Onodera K, Fukai T, Ikeda T, Umemura S, Okudaira K, Momose Y. Involvement of reactive oxygen species in sonodynamically induced apoptosis using a novel porphyrin derivative. *Theranostics*. **2**:880-808 (2012).
- 2) Komori H, Nishi K, Uehara N, Watanabe H, Shuto T, Suenaga A, Maruyama T, Otagiri M. Characterization of hepatic cellular uptake of α 1-acid glycoprotein (AGP), part 2: involvement of hemoglobin β -chain on plasma membranes in the uptake of human AGP by liver parenchymal cells. *J Pharm Sci*. **101**:1607-1615 (2012).
- 3) Nishi K, Komori H, Kikuchi M, Uehara N, Fukunaga N, Matsumoto K, Watanabe H, Nakajou K, Misumi S, Suenaga A, Maruyama T, Otagiri M. Characterization of the hepatic cellular uptake of α (1)-acid glycoprotein (AGP), part 1: a peptide moiety of human AGP is recognized by the hemoglobin β -chain on mouse liver parenchymal cells. *J Pharm Sci*. **101**:1599-1606 (2012).
- 4) 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). *Anticancer Res*. **31**:501-506 (2011).
- 5) Nishi K, Ono T, Nakamura T, Fukunaga N, Izumi M, Watanabe H, Suenaga A, Maruyama T, Yamagata Y, Curry S, Otagiri M. Structural insights into differences in drug-binding selectivity between two forms of human α 1-acid glycoprotein genetic variants, the A and F1*S forms. *J Biol Chem*. **286**:14427-14434 (2011).
- 6) 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).

- 7) 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 alpha(1)-acid glycoprotein in E. coli: The roles of oligosaccharide moieties in structural and functional properties. *Drug Metab Pharmacokinet.* **25**:200-207 (2010).
- 8) Matsumoto K, Nishi K, Kikuchi M, Watanabe H, Nakajou K, Komori H, Kadowaki D, Suenaga A, Maruyama T, Otagiri M. Receptor-mediated uptake of human alpha1-acid glycoprotein into liver parenchymal cells in mice. *Drug Metab Pharmacokinet.* **25**:101-107 (2010).
- 9) Nishi K, Ueno M, Murakami Y, Fukunaga N, Akuta T, Kadowaki D, Watanabe H, Suenaga A, Maruyama T, Otagiri M. A site-directed mutagenesis study of drug-binding selectivity in genetic variants of human alpha(1)-acid glycoprotein. *J Pharm Sci.* **98**:4316-4326 (2009).

著書

- 1) 西 弘二、谷川原祐介、「高齢者に対する薬剤投与の留意点」、臨床外科、67 巻、9 号、1104-1108、2012 年

国内外学会発表

- 1) 西 弘二、藤村由梨香、西牟田章戸、杉本昌弘、曾我朋義、谷川原祐介、「A metabolomic analysis revealed the involvement of deoxycytidine kinase and CTP synthase in the sensitivity of human pancreatic cancer cells to gemcitabine」、American Association for Cancer Research、Chicago、2012 年
- 2) 西 弘二、藤村由梨香、西牟田章戸、杉本昌弘、曾我朋義、谷川原祐介、「ゲムシタピン曝露ヒト膵癌細胞の網羅的メタボローム解析」日本癌学会学術総会、名古屋、2011 年
- 3) 小野知実、西 弘二、福永直子、岩尾康範、丸山徹、小田切優樹、「ヒト α 1-酸性糖タンパク質のリガンド結合特性におけるペプチド部分の重要性」、日本薬物動態学会年会、熊本、2008 年
- 4) 西 弘二、上野恵、福永直子、丸山徹、小田切優樹、「 α 1-酸性糖タンパク質分子上の薬物結合部位のトポロジー解析」、日本薬物動態学会年会、熊本、2008 年

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金 若手研究 (B)、研究機関 2011 年度～2012 年度、課題名「抗癌剤

の奏効率向上を目指した膵癌新規治療標的へのアプローチ」、総額：4420千円、研究代表者

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数種の樹木のほか、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解析を行っている。

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、薬学生の学習や薬学関係者の日常業務で必要となる法令に容易にアクセスするためのデータベースを開発し、改訂作業を進めている。

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).

著書

- 1) 加藤輝隆（分担執筆）：(梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，梶原康宏 編)，第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 2) 加藤輝隆（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).

報告書

- 1) 加藤輝隆：年輪年代学的解析。平成 24 年度 立山植生モニタリング調査成果報告書。立山植生研究会 編，富山県，21-24, 39-58 (2012).

- 2) 加藤輝隆：年輪年代学的解析. 平成 23 年度 立山植生モニタリング調査成果報告書. 立山植生研究会 編, 富山県, 17-19, 60-77 (2011).

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).

公開講座

- 1) 加藤輝隆：講演会, 樹木年輪から読み取る過去の環境, 12 月, NPO 法人立山自然保護ネットワーク (2011).
- 2) 加藤輝隆：第 7 回日本自然保護会議 (パネルディスカッション), 外来植物除去活動から見た縦割り行政の問題点, 10 月, NPO 法人立山自然保護ネットワーク (2011).

健康薬学科
予防薬学分野
公衆衛生学研究室
埴岡 伸光

研究の概要

生体異物を解毒するための薬物代謝酵素の発現は遺伝的要因や環境的要因により大きく変動し、それら因子が医薬品の薬効・副作用発現における個人差の原因となることはよく知られている。近年、「個別化薬物療法」を目指した薬物代謝酵素の遺伝子多型研究が精力的に行われており、医薬品の代謝に関与するシトクロム P450 や UDP-グルクロン酸転移酵素の変異型遺伝子の同定及び機能解明が進展しつつある。一方、農薬や食品添加物に用いられている化学物質の安全性・毒性評価は実験動物を用いた試験に基づいて行われているのが現状である。

これらの背景を踏まえて、本研究課題では、薬物代謝酵素の視点から各個人の体質に基づいた「医薬品の適正使用の確立」及び「環境化学物質の個別化危険度評価の開発」を目指して、外来性化学物質の生物活性と代謝の関連性を分子レベルから解明している。

学術論文

- 1) Kuze, J., Mutoh, T., Takenaka, T., Oda, N., Hanioka, N. and Narimatsu, S.: Evaluation of animal models for intestinal first-pass metabolism of drug candidates to be metabolized by CYP3A enzymes via *in vivo* and *in vitro* oxidation of midazolam and triazolam. *Xenobiotica* **43**, 598-606 (2013).
- 2) Kokawa, Y., Kishi, N., Jinno, H., Tanaka-Kagawa, T., Narimatsu, S. and Hanioka, N.: Effect of UDP-glucuronosyltransferase 1A8 polymorphism on raloxifene glucuronidation. *Eur. J. Pharm. Sci.* **49**, 199-205 (2013).
- 3) Mayumi, K., Hanioka, N., Masuda, K., Koeda, A., Naito, S., Miyata, A. and Narimatsu, S.: Characterization of marmoset CYP2B6: cDNA cloning, protein expression and enzymatic functions. *Biochem. Pharmacol.* **85**, 1182-1194 (2013).
- 4) Miyake, Y., Mayumi, K., Jinno, H., Tanaka-Kagawa, T., Narimatsu, S. and Hanioka, N.: cDNA cloning and functional analysis of minipig UDP-glucuronosyltransferase 1A1. *Biol. Pharm. Bull.* **36**, 452-461 (2013).
- 5) Hanioka, N., Takahara, Y., Takahara, Y., Tanaka-Kagawa, T., Jinno, H. and Narimatsu, S.: Hydrolysis of di-*n*-butyl phthalate, butylbenzyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate in human liver microsomes. *Chemosphere* **89**, 1112-1117 (2012).
- 6) Nagaoka, K., Hanioka, N., Ikushiro, S., Yamano, S. and Narimatsu, S.: The effects of *N*-glycosylation on the glucuronidation of zidovudine and morphine by UGT2B7 expressed in HEK293 cells. *Drug Metab. Pharmacokinet.* **27**, 388-397 (2012).
- 7) Hanioka, N., Nonaka, Y., Saito, K., Kataoka, H. and Narimatsu, S.: Effect of aflatoxin B1 on UDP-glucuronosyltransferase mRNA expression in HepG2 cells.

- Chemosphere* **89**, 526-529 (2012).
- 8) Hanioka, N., Tanaka, S., Moriguchi, Y. and Narimatsu, S.: Stereoselective glucuronidation of carvedilol in human liver and intestinal microsomes. *Pharmacology* **90**, 117-124 (2012).
 - 9) Hanioka, N., Iwabu, H., Hanafusa, H., Nakada, S. and Narimatsu, S.: Expression and inducibility of UDP-glucuronosyltransferase 1As in MCF-7 human breast carcinoma cells. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* **110**, 253-258 (2012).
 - 10) Narimatsu, S., Nakanishi, R., Hanioka, N., Saito, K. and Kataoka, H.: Characterization of inhibitory effects of perfluorooctane sulfonate on human hepatic cytochrome P450 isoenzymes: focusing on CYP2A6. *Chem. Biol. Interact.* **194**, 120-126 (2011).
 - 11) Hanioka, N., Oka, H., Nagaoka, K., Ikushiro, S. and Narimatsu S.: Effect of UDP-glucuronosyltransferase 2B15 polymorphism on bisphenol A glucuronidation. *Arch. Toxicol.* **85**, 1373-1381 (2011).
 - 12) Hanioka, N., Matsumoto, K., Saito, Y. and Narimatsu, S.: Influence of *CYP2C8*13* and *CYP2C8*14* alleles on amiodarone *N*-deethylation. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* **108**, 359-362 (2011).
 - 13) Narimatsu, S., Nakata, T., Shimizudania, T., Nagaoka, K., Nakura, H., Masuda, K., Katsu, T., Koeda, A., Naito, S., Yamano, S., Miyata, A. and Hanioka, N.: Regio- and stereoselective oxidation of propranolol enantiomers by human CYP2D6, cynomolgus monkey CYP2D17 and marmoset CYP2D19. *Chem. Biol. Interact.* **189**, 146-152 (2011).
 - 14) Ishizaki, A., Saito, K., Hanioka, N., Narimatsu, S. and Kataoka, H.: Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in food samples by automated on-line in-tube solid-phase microextraction coupled with high-performance liquid chromatography-fluorescence detection. *J. Chromatogr. A* **1217**, 5555-5563 (2010).
 - 15) Hanioka, N., Tanabe, N., Jinno, H., Tanaka-Kagawa, T., Nagaoka, K., Naito, S., Koeda, A. and Narimatsu, S.: Functional characterization of human and cynomolgus monkey UDP-glucuronosyltransferase 1A1 enzymes. *Life Sci.* **87**, 261-268 (2010).
 - 16) Hanioka, N., Matsumoto, K., Saito, Y. and Narimatsu S.: Functional characterization of CYP2C8.13 and CYP2C8.14: catalytic activities toward paclitaxel. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* **107**, 565-569 (2010).
 - 17) Hanioka, N., Yamamoto, M., Tanaka-Kagawa, T., Jinno, H. and Narimatsu, S.: Functional characterization of human cytochrome P450 2E1 allelic variants: *in vitro* metabolism of benzene and toluene by recombinant enzymes expressed in yeast cells. *Arch. Toxicol.* **84**, 363-371 (2010).
 - 18) Shimizudani, T., Nagaoka, K., Hanioka, N., Yamano, S. and Narimatsu, S.: Comparative study of the oxidation of propranolol enantiomers in hepatic and small intestinal microsomes from cynomolgus and marmoset monkeys. *Chem. Biol. Interact.* **183**, 67-78 (2010).

- 19) Kuze, J., Mutoh, T., Takenaka, T., Morisaki, K., Nakura, H., Hanioka, N. and Narimatsu, S.: Separate evaluation of intestinal and hepatic metabolism of three benzodiazepines in rats with cannulated portal and jugular veins: comparison with the profile in non-cannulated mice. *Xenobiotica* **39**, 871-880 (2009).
- 20) Nonaka, Y., Saito, K., Hanioka, N., Narimatsu, S. and Kataoka, H.: Determination of aflatoxins in food samples by automated on-line in-tube solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1216**, 4416-4422 (2009).
- 21) Maekawa, K., Yoshimura, T., Saito, Y., Fujimura, Y., Aohara, F., Emoto, C., Iwasaki, K., Hanioka, N., Narimatsu, S., Niwa, T. and Sawada, J.: Functional characterization of CYP3A4.16: Catalytic activities toward midazolam and carbamazepine. *Xenobiotica* **39**, 140-147 (2009).
- 22) Narimatsu, S., Kazamori, D., Masuda, K., Katsu, T., Funae, Y., Naito, S., Nakura, H., Yamano, S. and Hanioka, N.: The mechanism causing the difference in kinetic properties between rat CYP2D4 and human CYP2D6 in the oxidation of dextromethorphan and bupropion. *Biochem. Pharmacol.* **77**, 920-931 (2009).

著 書

- 1) 埴岡伸光 (分担執筆) : 衛生薬学新論 (編集 : 新井洋由, 成松鎮雄, 山田英之) “疾病予防と健康管理, 126-145”, “化学物質と毒性, 126-145” (2012).

報告書

特記事項なし

国内外学会発表

- 1) 三瀧由望, 伊豆野祥太郎, 神野透人, 香川聡子, 埴岡伸光, 成松鎮雄 : HepG2 細胞におけるフタル酸ビス(2-エチルヘキシル) 及びその加水分解代謝物のシトクロム P450 mRNA 発現に及ぼす影響. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 2) 畠山和久, 埴岡伸光, 黒瀬光一, 松永民秀, 成松鎮雄 : ヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞様細胞における UDP-グルクロン酸転移酵素の発現解析. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 3) 伊豆野祥太郎, 埴岡伸光, 綾野賢, 江尻洋子, 内藤真策, 成松鎮雄 : イクロ空間プレートを用いた 3 次元培養 MCF-7 細胞に及ぼすエストロジェンの影響. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 4) 廣瀬里保, 三宅祐加, 神野透人, 香川聡子, 埴岡伸光, 成松鎮雄 : イヌ UDP-グルクロン酸転移酵素 1A1 の cDNA クローニング及びタンパク質発現. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 5) 三宅祐加, 真弓慶, 神野透人, 香川聡子, 埴岡伸光, 成松鎮雄 : cDNA cloning and functional characterization of miniature pig UDP-glucuronosyltransferase 1A1. 日本薬物動態学会第 27 回年会, 11 月, 千葉 (2012).
- 6) 古川由貴, 岸直樹, 神野透人, 香川聡子, 埴岡伸光, 成松鎮雄 : Effect of

- UDP-glucuronosyltransferase 1A8 polymorphism on raloxifene glucuronidation. 日本薬物動態学会第 27 回年会, 11 月, 千葉 (2012).
- 7) 伊豆野祥太郎, 埴岡伸光, 綾野賢, 江尻洋子, 内藤真策, 成松鎮雄: Expression profiling of UDP-glucuronosyltransferases in HepG2 and MCF-7 cells cultured on micro-space plates. 日本薬物動態学会第 27 回年会, 11 月, 千葉 (2012).
 - 8) 高原有香, 高原佑輔, 埴岡伸光, 成松鎮雄: フタル酸ジエステル類の代謝に関与する加水分解酵素の種差. 第 51 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11 月, 松江 (2012).
 - 9) 山本康平, 向井麻莉菜, 岸直樹, 埴岡伸光, 香川聡子, 神野透人, 成松鎮雄: ヒト及びカニクイザル UDP-グルクロン酸転移酵素 1A9 の酵素機能比較第. 第 51 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11 月, 松江 (2012).
 - 10) 古川由貴, 岸直樹, 神野透人, 香川聡子, 埴岡伸光, 成松鎮雄: 変異型 UGT1A8 酵素の機能: 7-ヒドロキシ-4-トリフルオロメチルクマリンを基質に用いた解析. 第 53 回日本生化学会中国・四国支部例会, 5 月, 岡山 (2012).
 - 11) 畠山和久, 花房弘之, 松永民秀, 黒瀬光一, 斎藤嘉朗, 埴岡伸光, 成松鎮雄: ヒト iPS 細胞由来肝細胞様細胞における UDP-グルクロン酸転移酵素の発現解析. 第 53 回日本生化学会中国・四国支部例会, 5 月, 岡山 (2012).
 - 12) 三宅祐加, 真弓慶, 神野透人, 香川聡子, 埴岡伸光, 成松鎮雄: ミニブタ UGT1A1 の cDNA クローニング及び酵素機能. 第 53 回日本生化学会中国・四国支部例会, 5 月, 岡山 (2012).
 - 13) Narimatsu S, Mayumi K, Hanioka N, Masuda K, Koeda A, Naito S, Miyata A: Regioselectivity in the oxidation of 7-ethoxy-4-trifluoromethylcoumarin, bupropion and efavirenz by common marmoset and human CYP2B6s. Symposium Molecular Chirality ASIA 2012, May, Fukuoka (2012).
 - 14) 長岡憲次郎, 埴岡伸光, 生城真一, 山野茂, 成松鎮雄: How does *N*-glycosylation affect the enzymatic functions of UGT2B7? 日本薬物動態学会第 26 回年会, 11 月, 広島 (2011).
 - 15) 花房弘之, 松永民秀, 黒瀬光一, 斎藤嘉朗, 埴岡伸光, 成松鎮雄: Expression of CYP and UGT mRNAs in human induced pluripotent stem cell-derived hepatocyte-like cells. 日本薬物動態学会第 26 回年会, 11 月, 広島 (2011).
 - 16) 真弓慶, 埴岡伸光, 増田和文, 小枝暁子, 内藤真策, 宮田篤郎, 成松鎮雄: Enzymatic properties of cynomolgus monkey and marmoset CYP2B6s: Comparison with human CYP2B6. 日本薬物動態学会第 26 回年会, 11 月, 広島 (2011).
 - 17) 山田奈保子, 石田隆, 埴岡伸光, 山野茂, 齋藤啓太, 片岡洋行, 成松鎮雄: 麻薬性鎮痛薬 morphine から活性代謝物 morphinone 生成の *in vitro* 解析. 第 50 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11 月, 高松 (2011).
 - 18) 田中佐和子, 埴岡伸光, 成松鎮雄: 降圧薬カルベジロールのヒト肝及び小腸マイクロゾームによるグルクロン酸抱合反応. 第 50 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11 月, 高松 (2011).
 - 19) 伊豆野祥太郎, 埴岡伸光, 江尻洋子, 細田雅也, 内藤真策, 成松鎮雄: マイクロ空間プレートを用いた 3 次元培養 HepG2 細胞における UGT 発現解析. 第 52 回日本生化学

- 会中国・四国支部例会, 5月, 広島 (2011).
- 20) 花房弘之, 埴岡伸光, 松永民秀, 成松鎮雄: ヒト iPS 細胞由来分化肝細胞の CYP 及び UGT mRNA の発現解析. 第 52 回日本生化学会中国・四国支部例会, 5月, 広島 (2011).
 - 21) 真弓慶, 津村泰匡, 埴岡伸光, 小枝暁子, 内藤真策, 宮田篤郎, 成松鎮雄: カニクイザル及びマーモセット CYP2B 酵素の構造と機能: ヒト CYP2B6 との比較. 第 83 回日本生化学会大会, 12月, 神戸 (2010).
 - 22) 田邊奈都子, 埴岡伸光, 香川聡子, 神野透人, 小枝暁子, 内藤真策, 成松鎮雄: ヒト及びカニクイザル UGT1A10 の cDNA クローニングと酵素機能解析. 第 49 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11月, 米子 (2010).
 - 23) 山田奈保子, 石田隆, 埴岡伸光, 山野茂, 齋藤啓太, 片岡洋行, 成松鎮雄: ラット及びモルモット肝によるモルヒネからモルヒノン生成の新規 HPLC 分析法による解析. 第 49 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11月, 米子 (2010).
 - 24) 花房弘之, 中田晋太郎, 埴岡伸光, 黒瀬光一, 斎藤嘉朗, 小枝暁子, 内藤真策, 成松鎮雄: カニクイザル PXR の cDNA クローニングと機能解析. 第 49 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11月, 米子 (2010).
 - 25) 森口悠之, 埴岡伸光, 斎藤嘉朗, 黒瀬光一, 成松鎮雄: Construction of insect cell co-expression system for CYP2D6 and UGT2B7. 日本薬物動態学会第 25 回年会, 10月, 大宮 (2010).
 - 26) 埴岡伸光, 松本公彰, 斎藤嘉朗, 成松鎮雄: Functional characterization of CYP2C8.13 and CYP2C8.14: catalytic activities toward paclitaxel and amiodarone. 日本薬物動態学会第 25 回年会, 10月, 大宮 (2010).
 - 27) 成松鎮雄, 中田敏幸, 増田和文, 勝孝, 内藤真策, 宮田篤郎, 埴岡伸光: Difference in regioselective oxidation of bufuralol between marmoset CYP2D19 and CYP2D6. 日本薬物動態学会第 25 回年会, 10月, 大宮 (2010).
 - 28) 長岡憲次郎, 埴岡伸光, 成松鎮雄: Influences of N-glycosylation on the function of UDP-glucuronosyltransferase 2B7. 日本薬物動態学会第 25 回年会, 10月, 大宮 (2010).
 - 29) 香川聡子, 大河原晋, 古川容子, 埴岡伸光, 西村哲治, 成松鎮雄, 神野透人: リン酸エステル系可塑剤・難燃剤の TRP イオンチャネルに対する影響. フォーラム 2010: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 東京 (2010).
 - 30) 高原佑輔, 埴岡伸光, 香川聡子, 神野透人, 成松鎮雄: フタル酸ジエステル類のヒト肝ミクロゾームにおける加水分解反応. フォーラム 2010: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 東京 (2010).
 - 31) 森石麻祐子, 石田隆, 埴岡伸光, 竹内靖雄, 山野茂, 熊本卓哉, 石川勉, 成松鎮雄: モルヒネ及びエピモルヒネの霊長類肝ミクロゾーム画分におけるグルクロン酸抱合反応. フォーラム 2010: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 東京 (2010).
 - 32) 高原佑輔, 埴岡伸光, 香川聡子, 神野透人, 成松鎮雄: フタル酸ジエステル類の代謝に関与するカルボキシエステラーゼ分子種. 第 51 回日本生化学会中国・四国支部例会, 5月, 山口 (2010).
 - 33) 埴岡伸光: ヒトおよびカニクイザルの UGT 酵素の機能解析. 日本薬学会第 130 年会,

3月, 岡山 (2010).

- 34) 石崎厚, 齋藤啓太, 埴岡伸光, 成松鎮雄, 片岡洋行: 生薬試料における多環芳香族炭化水素類の汚染分析. 日本薬学会第 130 年会, 3月, 岡山 (2010).
- 35) 中田敏幸, 清水谷健志, 埴岡伸光, 内藤真策, 小枝暁子, 宮田篤郎, 増田和文, 勝孝, 成松鎮雄: ヒト、カニクイザル及びマーモセット CYP2D 酵素による光学活性基質プロプラノロールの立体選択的代謝. 日本薬学会第 130 年会, 3月, 岡山 (2010).
- 36) 田邊奈都子, 埴岡伸光, 小枝暁子, 内藤真策, 成松鎮雄: ヒト及びカニクイザル UGT1A1 の酵素機能の比較: SN-38 及びエストラジオールに対するグルクロン酸抱合活性. 日本薬学会第 130 年会, 3月, 岡山 (2010).
- 37) 森口悠之, 埴岡伸光, 齋藤嘉朗, 黒瀬光一, 成松鎮雄: ヒト CYP2D6 及び UGT2B7 酵素の昆虫細胞を用いた共発現系構築. 日本薬学会第 130 年会, 3月, 岡山 (2010).
- 38) 中西涼子, 埴岡伸光, 齋藤啓太, 片岡洋行, 成松鎮雄: Interaction of perfluorooctane sulfonate with human hepatic cytochrome P450 enzymes. 日本薬物動態学会第 24 回年会, 11月, 京都 (2009).
- 39) 津村泰匡, 埴岡伸光, 宮田篤郎, 成松鎮雄: Functional characterization of human and marmoset CYP2E1 enzymes. 日本薬物動態学会第 24 回年会, 11月, 京都 (2009).
- 40) 田邊奈都子, 岡宏之, 竹田友理, 埴岡伸光, 内藤真策, 成松鎮雄: Functional characterization of human and cynomolgus monkey UGT1A1 enzymes. 日本薬物動態学会第 24 回年会, 11月, 京都 (2009).
- 41) 野中結子, 埴岡伸光, 齋藤啓太, 片岡洋行, 成松鎮雄: アフラトキシン B1 による HepG2 細胞における薬物代謝酵素の変動. 第 48 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11月, 徳島 (2009).
- 42) 松本公彰, 埴岡伸光, 齋藤嘉朗, 成松鎮雄: 日本人で新たに見出された変異型 CYP2C8 酵素 (CYP2C8.13 及び CYP2C8.14) の機能解析. 第 48 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11月, 徳島 (2009).
- 43) 岡宏之, 埴岡伸光, 森川純, 生城真一, 成松鎮雄: Bisphenol A グルクロン酸抱合反応に及ぼす UGT2B15 遺伝子多型の影響. フォーラム 2009: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 11月, 宜野湾 (2009).

公開講座

- 1) 埴岡伸光: 岡山大学薬学部公開講座 (現代の薬学), 医薬品と食品の相互作用, 7月, 岡山大学 (2009).

研究費の受け入れ情況

- 1) 科学研究費補助金 (基盤研究 C) (日本学術振興会): 異物代謝能の個人差を考慮した化学物質のリスク評価法の開発研究. 代表, 156 万円 (2013).
- 2) 厚生労働科学研究費補助金 (政策創薬マッチング研究事業) (厚生労働省): ヒトにおける安全性確保のための非臨床・臨床開発における評価・予測系の開発. 分担, 100 万円 (2013).
- 3) 科学研究費補助金 (基盤研究 C) (日本学術振興会): 異物代謝能の個人差を考慮した化学物質のリスク評価法の開発研究. 代表, 156 万円 (2012).

- 4) 厚生労働科学研究費補助金（政策創薬マッチング研究事業）（厚生労働省）：ヒトにおける安全性確保のための非臨床・臨床開発における評価・予測系の開発。分担，100万円（2012）。
- 5) 科学研究費補助金（挑戦的萌芽研究）（日本学術振興会）：モルヒネ耐性発現における活性代謝物モルヒノンの役割解明。分担，39万円（2012）。
- 6) 科学研究費補助金（基盤研究 C）（日本学術振興会）：異物代謝能の個人差を考慮した化学物質のリスク評価法の開発研究。代表，221万円（2011）。
- 7) 厚生労働科学研究費補助金（政策創薬総合研究事業）（厚生労働省）：医薬品開発のための副作用予測法・評価法の開発。分担，100万円（2011）。
- 8) 厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）（厚生労働省）：家庭用品に由来する化学物質の多経路暴露評価手法の開発に関する研究。分担，200万円（2011）。
- 9) 科学研究費補助金（基盤研究 C）（日本学術振興会）：化学物質の個別化危険度評価を目的とした異物代謝能の個人差発現の解明。代表，143万円（2010）。
- 10) 厚生労働科学研究費補助金（政策創薬総合研究事業）（厚生労働省）：医薬品開発のための副作用予測法・評価法の開発。分担，100万円（2010）。
- 11) 厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）（厚生労働省）：家庭用品に由来する化学物質の多経路暴露評価手法の開発に関する研究。分担，190万円（2010）。
- 12) 科学研究費補助金（基盤研究 C）（日本学術振興会）：化学物質の個別化危険度評価を目的とした異物代謝能の個人差発現の解明。代表，143万円（2009）。
- 13) 厚生労働科学研究費補助金（政策創薬総合研究事業）（厚生労働省）：ファーマコゲノミクス情報に基づいた医薬品の有効性及び安全性評価系の開発と医薬品開発への応用。分担，100万円（2009）。
- 14) 厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）（厚生労働省）：家庭用品に由来する化学物質の多経路暴露評価手法の開発に関する研究。分担，200万円（2009）。

学会活動

- 1) 日本薬物動態学会（評議員）
- 2) Biological and Pharmaceutical Bulletin (Editorial Board)
- 3) Drug Metabolism and Pharmacokinetics (Editorial Advisory Board)

健康薬学科
公衆衛生学研究室
比知屋 寛之

研究の概要

これまで、生化学、分子生物学及び分析化学を基盤として「霊長類シトクロム P450 2D 酵素蛋白質の構造と機能」の課題に取り組みました。また、医薬品の薬効・副作用発現の個人差解明並びにテーラーメイド薬物療法に着眼して、薬剤反応性遺伝子の解析にも取り組みました。さらに、分析化学的見地から医療薬学への応用を目指した NMR メタボミクスに関する研究にも携わりました。現在は、簡易懸濁法における医薬品の溶出能に関する研究を遂行していますが、今後は薬物代謝酵素の機能解析についても追究する予定です。

学術論文

- 1) Akira, K., Hichiya, H., Morita, M., Shimizu, A., and Mitome, H.: Metabonomic study on the biochemical response of spontaneously hypertensive rats to chronic taurine supplementation using ¹H NMR spectroscopic urinalysis. *J. Pharm. Biomed. Anal.* in press on July, 2013.
- 2) 比知屋寛之, 富田健二, 埴岡伸光: 経管投与患者に対する効果的な降圧治療の推進を目的とした簡易懸濁適応性に関する研究. 血圧. in press on July, 2013.
- 3) 天野学, 比知屋寛之, 安智美, 清原義史, 座間味義人, 瀬戸衛, 井上徹雄, 田中一穂, 倉田なおみ, 駒田富佐夫: 内服抗がん薬の簡易懸濁法適応に向けた検討と一覧表の作成. 社会薬学. in press on July, 2013.
- 4) Akira, K., Hichiya, H., Shuden, M., Morita, M., and Mitome, M.: Sample preparation method to minimize chemical shift variability for NMR-based urinary metabonomics of genetically hypertensive rats. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 66, 339-344 (2012).
- 5) 比知屋一寛, 比知屋寛之, 清原義史, 安智美, 天野学: アルコール依存症とその罹患患者への支援に関する一考察. 治療. **95**, 319-322 (2012).

報告書

- 1) 比知屋寛之, 丸橋雪奈子, 埴岡伸光: パロキセチン塩酸塩の簡易懸濁適応性に関する研究. 薬事新報. in press on July, 2013.
- 2) 比知屋寛之, 天野学, 安智美, 清原義史: 薬物代謝における新規代替実験動物の探索: ミニブタに着目. 薬事新報. **2757**, 33-36 (2012).
- 3) 比知屋寛之, 天野学, 安智美, 清原義史: 前臨床試験における新規ヒト代替実験動物と

してのマイクロミニブタの可能性. *Labio*21. **50**, 30-31 (2012).

- 4) 比知屋寛之, 清原義史, 安智美, 天野学: 創薬における新規代替実験動物の探索の意義について. *薬事新報*. **2747**, 25-27 (2012).
- 5) 清原義史, 比知屋寛之, 安智美, 富田里佳, 天野学: グルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)アナログ製剤のペン型ディスプレイの操作性に関する比較検討. *薬事新報*. **2738**, 33-37 (2012).
- 6) 比知屋寛之, 富田健二, 渡辺勉, 磯部隆史: アンケート調査による保険薬局における長期実務実習直前の実施体制の検証. *薬事新報*. **2623**, 28-34 (2010).
- 7) 渡辺勉, 比知屋寛之: 多店舗を有する地域保険薬局における患者視点に立った薬剤師業務の取り組み. *薬事新報*. **2619**, 15-16 (2010).
- 8) 比知屋寛之, 和田美智代, 向井信行, 曾我部憲枝, 西岡佐知子, 品川侑子, 真鍋憲二, 大村匡由, 武田峰和: 病院・保険薬局における長期実務実習時の「チーム医療」に関する薬学生への教育内容とその評価方法について—中国・四国ワークショップ経験からの提言—. *薬事新報*. **2615**, 35-37 (2010).
- 9) 比知屋寛之, 木元正彦, 阿藤寛明, 磯部隆史, 山崎富士子, 米津亜紀子, 岡本紀子, 前田現喜, 竹本親生, 橋本修: 連携体制の基盤構築に関する国立病院薬剤師と薬系大学教員の一考察. *薬事新報*. **2611**, 31-34 (2010).
- 10) 比知屋寛之, 谷口公章: 薬学部・薬科大学のない地域の一般病院と薬系大学との連携について. *薬事新報*. **2605**, 33-36 (2009).
- 11) 木元正彦, 比知屋寛之, 阿藤寛明, 磯部隆史, 橋本修: 薬学教育6年制開始に伴う国立病院薬剤科と薬系大学の将来的な関わり方についての一見解. *医療の広場*. **49**, 24-27 (2009).

国内学会発表

- 1) 天野学, 比知屋寛之, 大竹祐貴子, 東薫, 伴英里香, 笥幸子, 安智美, 清原義史, 座間味義人, 井上徹雄, 田中一穂, 木原零, 倉田なおみ, 森山雅弘, 駒田富佐夫: 経管投与患者に対する安全な抗がん薬治療の推進に向けた簡易懸濁法の適応性評価. 第23回 日本医療薬学会年会, 9月, 仙台市 (2013).
- 2) 比知屋寛之, 大竹祐貴子, 東薫, 伴英里香, 笥幸子, 西楽丈嗣, 中原瑠美, 安智美, 清原義史, 井上徹雄, 座間味義人, 田中一穂, 天野学, 倉田なおみ, 駒田富佐夫: 患者背景を考慮した簡易懸濁法による内服抗がん剤の安全性評価に関する基礎的検討. 第40回 日本毒性学会学術年会, 6月, 千葉市 (2013).
- 3) 安智美, 天野学, 加地弘明, 木下淳, 比知屋寛之, 清原義史, 駒田富佐夫, 天野亜紀: 姫路獨協大学薬学部における長期実務実習に関するアンケート調査. 第22回 日本医療薬学会年会, 10月, 新潟市 (2012).
- 4) 天野学, 西楽丈嗣, 安智美, 比知屋寛之, 清原義史, 中村隆典, 倉田なおみ, 瀬戸衛,

神山祥子，田中一穂：内用抗がん剤における簡易懸濁法の適否判別。 第 22 回 日本医療薬学会年会，10 月，新潟市 (2012)。

- 5) 明樂一己，比知屋寛之，松澤大樹，弓矢雄亮，見留英路，酒井郁也：NMR メタボノミクスによる白血病細胞の代謝プロファイル解析に関する基礎検討。 日本薬学会 第 132 年会，3 月，札幌市 (2012)。
- 6) 明樂一己，比知屋寛之，集田麻希，見留英路：NMR メタボノミクスにおける化学シフト変動を抑制する試料処理法に関する検討。 第 3 回 日本安定同位体・生体ガス医学応用学会，11 月，東京都 (2011)。
- 7) 明樂一己，比知屋寛之，清水亜花音，森田真由，見留英路：タウリン投与による遺伝的高血圧ラットの代謝変化に関する NMR メタボノミクス研究。 日本分析化学会 第 60 年会，9 月，名古屋市 (2011)。
- 8) 比知屋寛之，見留英路，森田真由，明樂一己：タウリンを投与した遺伝的高血圧ラット尿の NMR メタボノミクス。 日本薬学会 第 131 年会，3 月，静岡市 (2011)。
- 9) 比知屋寛之，見留英路，集田麻希，森田真由，明樂一己：NMR-メタボノミクスにおけるデータ解析結果の改善を目的とした尿サンプル調製法の検討。 日本分析化学会 第 59 年会，9 月，仙台市 (2010)。
- 10) 明樂一己，比知屋寛之，見留英路：尿の NMR-メタボノミクスに用いる NMR 測定用サンプル調製法の改良に関する研究。 日本薬学会 第 130 年会，3 月，岡山市 (2010)。

学会活動

- 1) 日本薬学会
- 2) 日本毒性学会

研究の概要

「クスリ：生体内で生理活性を有する物質」には、「機能性食品」から「医療用医薬品」まで各種ある。これらの生理活性物質は現在までに多くの難病に対して奏功を示し「寿命」を延ばす原因となったものも多々存在する。しかし、実際には満足のいく治療法が未完の疾患も多数残されていることも事実である。さらに、現代では「医療費の高騰」が大きな社会問題となっており、厚生労働省においても、メタボリックシンドロームを始めとした「疾患予防群の早期発見法」と「適切な予防・治療法」の確立が急務となっている。そのため、医薬品のみならず確実な薬理効果の期待できる機能性食品にも適確な機能性薬理学的検索を行い、これらと医薬品を応用した新規の薬物治療法の確立も目指す必要性も高まっている。このように、現代の医療においては従来と異なって基礎薬理学的検索のみならず、そこから得られた成績を基盤としたヒトでの臨床薬理学的考察も要求されている。この様に、機能性薬理学の研究は、細胞から動物まで、さらに、ヒトでの臨床薬理学的解析など幅広い研究を通して、従来までの業績をさらに進展させることで新規治療法を開発することを最大の目的とする。所謂、機能性食品の医療への応用に関して、医科学的な考察を加えて、それらの真の薬効（食効）を解明するものである。

学術論文

- 1) Chino D., Masuda, H., Goto, Y., Sato, K., Obara, K., Kitazawa, N., Kanie, K., Tanaka, Y., Watanabe Y., Induction of endothelium-dependent relaxation in rat aorta via nitric oxide production caused by the aqueous extract of *Astragalus membranaceus* Bunge leaves. *J Trad Med*, **30**, 41-50 (2013)
- 2) Simizu R., Oh-I T., Takahashi Y., Okumura H., Okuda T., Watanabe Y., Improvement of facial skin condition by the home-esthetic program using the multi-functional facial machine with assigned cosmetics. *J Acad Derm Scie* **6**, 15-22 (2013).
- 3) Nakano, Y., Watanabe, Y., Ito, Y., Yamada, S., Tokiwa, H, Novel homodimer model of the β -adrenergic receptor in complex with free fatty acids and cholesterol; first-principles calculation studies. *Bioinformation* **8**, 1245-1248, (2012).
- 4) Asanoma M., Tachibana N., Hirotsuka M., Kohno M., Watanabe Y., Effects of soy protein isolate feeding on severe kidney damage in DOCA-salt treated obese Zucker rats. *J Agricul Food Chem.* **60**, 5367-5372 (2012)

- 5) Murozono M., Matsumoto S., Okada S., Nagaoka D., Isshiki A., Watanabe Y., Reduction of brain infarction induced by a transient brain ischemia in *mdrl1a* knockout mice, *Neurochem Res.*, **34**, 1555-1561 (2011).
- 6) 窪田洋子, 渡邊泰雄, 脇 能広, 瀧 優子, 山田静雄, 篠塚和正, 梅垣敬三, ワルファリンの血漿タンパク質結合に及ぼすイチョウ葉エキスの影響, *応用薬理*, **80**, 21-26 (2011).
- 7) 齋藤 博, 荒井健介, 久保光志, 溝口将也, 山田静雄, 渡邊泰雄, エノキタケ抽出物含有脂肪酸混合物の生物学的利用能 (第 2 報) —ヒトでの吸収ならびに血中動態の検討一, *応用薬理*, **81** (1/2) 5-10 (2011).
- 8) 吉田 徳, 大古田真輝, 伊藤由彦, 山田静雄, 久保光志, 茅野大介, 窪田洋子, 渡邊泰雄: エノキタケ抽出物含有成分である複合脂肪酸のメタボリック症候群モデルマウス (TSOD)ならびに対照マウス (TSNO) における体内動態の比較 *応用薬理*, **78**, 21-26 (2010)
- 9) 齋藤 博, 荒井健介, 久保光志, 溝口将也, 山田静雄, 渡邊泰雄: エノキタケ抽出物含有脂肪酸混合物の生物学的利用能: ラットおよびヒトでの吸収性ならびに血清中の安定性の検討 *応用薬理*, **79**, 49-54 (2010)
- 10) 山本知広, 渋谷郁雄, 篠田有希, 平戸 梓, 渡邊泰雄: 「バナジウム含有天然水」および「2 倍濃縮水」の 12 週連続摂取でのヒト糖代謝に及ぼす影響 *応用薬理*, **77**, 137-144 (2009)
- 11) 堀祐輔, 清水隆麿, 松山明正, 渡邊泰雄: エノキタケ抽出物含有食品の過剰摂取による安全性の検証, *応用薬理*, **76**, 25 – 32 (2009)
- 12) 堀祐輔, 清水隆麿, 松山明正, 渡邊泰雄: エノキタケ抽出物含有食品の連続摂取による内蔵脂肪減少効果の検証, *応用薬理*, **76**, 15 – 24 (2009).
- 13) 久保光志, 藤本康雄, 牧野三津子, 佐武紀子, 山田静雄, 渡邊泰雄: エノキタケ抽出物の脂肪酸を含む成分のアドレナリン 63 受容体結合: 分析化学ならびに酵素活性・受容体結合研究, *応用薬理*, **76**, 7 – 14 (2009).
- 14) 堀祐輔, 河野光登, 白鳥宏行, 清水隆麿, 松山明正, 渡邊泰雄: 大豆 6-コングリシニン含有食品の中性脂肪低減効果, *応用薬理*, **76**, 107 – 113 (2009).
- 15) 堀祐輔, 清水隆麿, 小池田崇史, 渡邊泰雄: エノキタケ抽出物 (キトグルカン) 含有茶飲料の連続摂取による内臓脂肪減少効果の検討, *応用薬理*, **74**, 5/6, 121-129, (2008)
- 16) Kawashima H., Ioi H., Ishii C., Hasegawa Y., Amaha M., Kashiwagi Y., Takekuma K., Hoshika A., Watanabe Y. Viral loads of cerebrospinal fluid in infants with enterovirus meningitis. *J of Clin Lab Anal*, **22**: 216-219 (2008).

著 書

- 1) 渡邊泰雄 「えのき茶ダイエット」小学館 東京 2013

- 2) 渡邊泰雄、奥田知規、林明男、堀祐輔、「皮膚のクスリがわかる本」、地人書館、東京、2008.
- 3) 渡邊泰雄、「わかりやすい薬の効くプロセス」、編集 小野寺憲治、ネオメディカル、神奈川、2008.

学会活動

「海外」

- 1) Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum; Acting Member
- 2) Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum; International Program Committee, Credentials & Membership Committee.
- 3) American Association for the Advancement of Science; Acting Member
- 4) Human Psychopharmacology Clinical and Experimental; Member of Editorial Advisory Board
- 5) Neurochemistry International; Member of Editorial Advisory Board

「国内」

- 1) 応用薬理学会 理事
- 2) 日本疼痛診療学会 理事
- 3) 日本薬理学会, 評議員
- 4) 日本神経精神薬理学会, 評議員
- 5) 和漢医薬学会, 評議員
- 6) 脳蘇生研究会, 評価委員 ;

共同研究

- 1) 静岡県立大学。エノキタケ抽出物質のアドレナリン β 3受容体への結合性。平成20年4月から平成21年3月。研究費あり
- 2) 静岡県立大学。製茶過程で生成する粗揉機付着物“渋茶”の薬効評価。平成19年10月から平成20年10月
- 3) アサヒ飲料株式会社。バナジウム含有天然水連続摂取が肥満治療効果に及ぼす影響。平成20年9月9日～平成21年6月30日。研究費有り。
- 4) アサヒ飲料株式会社。II型糖尿病患者治療時におけるバナジウム含有天然水連続摂取の治療に及ぼす影響。平成20年9月9日～平成21年11月30日。研究費有り。
- 5) 株式会社リコム。エノキタケ抽出物質の脂質代謝改善作用:TSODマウスを用いて。平成20年10月1日～平成21年1月31日。研究費有り。

研究会他の開催

- 1) アサヒ飲料(株)。社内セミナー：バナジウム含有飲料水の抗糖尿病効果発現機序。H20年4月
- 2) (株)リコム。社内勉強会：エノキタケ抽出物質の抗肥満効果の作用機序の検討。H20年5月
- 3) (株)フヨウサキナ。年度研究会：美容と健康。H20年6月
- 4) 全人会高木病院。院内セミナー：向精神薬の作用に關与する発現機序の相違。H20年7月
- 5) (株)リコム。社内セミナー：エノキタケ抽出物質の内臓脂肪症候群への検討。H20年8月
- 6) 康縁製薬(株)。社内セミナー：日本の特定保健食品の現状に關して。H20年9月
- 7) コメット電機(株)。社内セミナー：UV照射誘発皮膚障害における高周波放電管による修復効果の検討。H21年1月。
- 8) 2008 Supplyexpo：国産苦瓜抽出エキス末の安全性及び効能効果。H20年4月。250-270名
- 9) 東塗商大12支部大田会研修会：予知医学とピンピンコロリの健康法。H20年6月。40名
- 10) 第5回TSOD研究会：メタボリック症候群モデル動物としてのTSODの指向性。H20年11月。130名
- 11) 第20回サキナコンベンション：美容効果に關するアンケート結果と解析。H21年2月。880名

特許

- 1) 平成21年4月17日 特許4293294 名称；痴呆改善薬
- 2) 平成21年7月31日 特許4348443 名称；抗腎機能不全薬および抗腎機能不全方法

健康薬学科
健康薬学分野
食化学研究室
桑原 弘行

研究の概要

医療の現場においては、輸液にたよる栄養管理から、可能な限り食事を摂取し、消化管を使う栄養管理に変わってきている。それは消化管を使うことにより、免疫力が高まることや、視覚・嗅覚・味覚をフルに使うことにより、患者本人のモチベーションも上がり、治療上の優位性が高いためである。

しかし、塩分摂取をはじめ、疾患により何でも食べて良いというものではなく、現在では疾患ごとに食事内容を変えることにより、体に負担をかけずに治療効果を上げる工夫もなされている。

また、逆に健常人が食事の影響で疾患にかかる場合があるのも事実であり、代表的なものはアレルギーによる蕁麻疹、過栄養による生活習慣病、偏食ダイエットによる味覚障害などがあげられる。特にポテトチップスやフライドポテトに含まれるアクリルアミドは、有名な発癌物質であり、ヘリコバクターの除菌により胃癌の罹患率が減少してきているのに対して、逆に大腸癌は大きく上昇していることと、上記の食物の摂取量が 1980 年頃から増えてきたことの因果関係は全く無いとは言えないと思われる。

更に、疾患になった場合、薬物療法を行うことが多いが、ワルファリンと納豆や、グレープフルーツジュースとカルシウム拮抗薬のような薬と食物との相互作用も重要な問題であり、骨粗しょう症治療に用いられるビスホスホネート製剤と、カルシウム補給に推奨される牛乳も飲むタイミングによっては、お互いに作用を減弱するということも事実であり、ここでも朝昼夕のどのタイミングで何を摂取するかが重要になってくる。

以上のように、食事は場合によっては、病気を発症させ、病気を悪化させ、治療を妨げる一方、その研究において正しい知識を得られることにより、病気の発症を抑え、病気の進行を防ぎ、治療効果を上げることも事実なので、食事について様々な角度から研究を行う予定である。

著 書

- 1) 桑原弘行 (分担執筆) : 図解 薬害・副作用学, (川西正祐, 小野秀樹, 賀川義之 編), 南山堂(2013)
- 2) 桑原弘行 (分担執筆) : (寺林 進, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏, 伊藤陽一 編), 第 98 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2013, 横浜薬科大学 (2013).2011 年から継続

- 3) 桑原弘行 (分担執筆) : 薬剂学実習 I, (鷺見正宏 編), 横浜薬科大学 (2013).2011 年より継続
- 4) 桑原弘行 (分担執筆) : 薬剂学実習 II, (鷺見正宏 編), 横浜薬科大学 (2013).2011 年より継続

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.現在, MOE-ACE Dock(ドッキングシミュレーション)を用いて, 副作用が軽減した新しい抗がん薬の構造を研究している.

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の主成分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.

著書

- 1) 小さな生き物たち (2 年前期微生物学ノート) 1-70, 横浜薬科大学
ISBN 978-4-905390-44-2, C3044-2 (2013)
- 2) 第 97 回 薬剤師国家試験一解答・解説集-, 共著 1-251, 梶原正弘ら編
横浜薬科大学, ISBN 978-4-905390-40-4, C3047(2012)
- 3) Microbiology Second Note (微生物学 II 第 2 版) 1-63, 横浜薬科大学,
ISBN 978-4-905390-36-8, C3045 (2012)
- 4) Microbiology First Note (微生物学 I 第 2 版) 1-90, 横浜薬科大学,
ISBN 978-4-905390-05-3, C3045 (2012)

- 5) ポイントがわかる薬科微生物学 (第2版) 共著 1-452, 荒巻弘範、下川 修 編
京都廣川書店, ISBN 978-4-901789-83-7, C3045 (2012)
- 6) 新しい微生物学, 共著 1-520, 笹津備規, 大野尚仁 編, 廣川書店
ISBN 978-4-567-52056-0 (2011)
- 7) やさしい微生物学, 共著 1-146, 関水と久 編, 廣川書店
ISBN 978-4-567-52210-6 (2011)
- 8) Microbiology Second Note (微生物学 II 第1版) 1-72, 横浜薬科大学、
ISBN 978-4-905390-36-8, C3045、(2011)
- 9) Microbiology First Note (微生物学 I 第1版) 1-117, 横浜薬科大学、
ISBN 978-4-905390-05-3, C3045 (2011)
- 10) 第96回 薬剤師国家試験 新国家試験形式解答・解説問題集, 共著, 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)
- 11) 薬剤師国家試験問題集—新国家試験対応 (第91—96回), 共著, 野上靖純ら編
横浜薬科大学 (2011)
- 12) 薬剤師国家試験問題集 (第86—90回) 共著, 野上靖純ら編, 横浜薬科大学、
ISBN 978-4-905390-38-1, C3047 (2011)

報告書

- 1) 個の医療に関する統合薬学的研究「特別研究成果報告書」, 共著 1-78,
横浜薬科大学 (2011)

国内学会発表

- 1) 細野哲司、大柳龍太郎、鈴木将也、平元学、大崎英幸、榎本圭太、大川原正、鈴木啓太
郎:新規トポソメラゼ阻害薬 (CNT1) によるトポ I 阻害様式の検討、日本薬学会第
133 年会、3 月横浜 (2013)
- 2) 細野哲司、鈴木将也、榎本圭太、大川原正、鈴木啓太郎:水酸基を多く含む新規トポイ
ソメラゼ阻害薬の開発、日本薬学会第 132 大会、3 月札幌 (2012)
- 3) 細野哲司、野口貴史、鈴木啓太郎:低毒性トポソメラ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)
- 4) 野口貴史、細野哲司、大塚雅巳、低毒性トポソメラ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)

研究費の受け入れ状況

- 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ソメラゼ阻害
抗がん薬の開発(課題番号:20590109)、代表、直接経費:1450 千円、間接経費:1080 千円

(2010~2008)

健康薬学科
予防薬学分野
感染予防学研究室
大塚 邦子

研究の概要

医薬品の適正使用に向けて臨床薬理的側面からは、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、学会等で、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ています。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。また、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ます。

社会薬学領域では、医薬品の適正使用へ向け、医療者の介入が全くない中、一般市民が自己責任でインターネットを利用して、医薬品を個人輸入する場合、有効性・安全性情報が十分でない現状と課題に関して、わが国で未承認薬の抗肥満薬や循環器系作用薬の適応外使用のリスク等に関して、昭和大学医学部大学院セミナーや薬学会、医療薬学会等で報告しています。

学術論文

- 1) J. Peerapattana, H. Shinzawa, K. Otsuka, Y. Hattori, M. Otsuka,
Partial least square discriminant analysis of mangosteen pericarp powder by near infrared spectroscopy, *J. Near Infrared Spec.* 21, 195-202 (2013)
- 2) M. Otsuka, M. Shikamura, K. Otsuka, Y. Sogo and A. Ito, Therapeutic effect of zinc-containing calcium phosphate suspension injection in thermal burn-rats, *J. Biomed. Mat. Res.: Part A*, 101A(5)1518-1524 (2013)
- 3) M. Otsuka, H. Nakagawa, K. Otsuka, A. Ito, W. I. Higuchi,
Effect of geometrical structure on the in vivo quality change of a three-dimensionally perforated porous bone cell scaffold made of apatite/collagen composite, *J. Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 101B,

- (2) , 338–345 (2013). DOI: 10.1002/jbm.b.32844
- 4) J. Peerapattana, K. Otsuka, M. Otsuka,
Application of NIR spectroscopy for the quality control of mangosteen pericarp powder: Quantitative analysis of alpha-mangostin in mangosteen pericarp powder and capsule, *J. Natural Med.*, 67, 452-459(2013), On line 2012,
DOI:10.1007/s11418-012-0698-z
 - 5) M. Otsuka, A. Yamanaka, T. Uchino, K. Otsuka, K. Sadamoto and H. Ohshima,
Quantitative Evaluation of the Disintegration of Orally Rapid Disintegrating Tablets by X-ray Computed Tomography, *Chem. Pharm. Bull.*, 60,1502-1507 (2012)
 - 6) 大塚邦子、宇佐美英治
アトルバスタチンカルシウム錠後発品の製剤特性に与える保存環境湿度の影響
臨床医薬, 第 28 卷, 第 10 号, 1009-1020 (2012)
 - 7) M. Otsuka, H.Nakagawa, K.Otsuka, A. Ito, K. Otsuka, W.I.Higuchi
Drug Release from a Three-Dimensionally Perforated Porous Apatite/Collagen Composite Cement,*Biocer.Develop.Appli* 2.p1-3 (2012)
 - 8) M Otsuka, H Hamada, K Otsuka, A Ohshima
Dissolution Medium Responsive Simvastatin Release from Biodegradable Apatite Cements Drug Delivery System - The Therapeutically Effect and Their Histology in Osteoporosis Rats- *Key Engineering Materials*,(493-494), 684-688 (2012)
 - 9) M. Fujimoto, K. Mihara, J. A. Jorgenson , K. Otsuka, M. Aburada, T. Kawada, J. Ishizaki, K. Miyamoto, M. Otsuka, 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)
 - 10) M. Fujimoto, K. Mihara, J. A. Jorgenson , K. Otsuka, M. Aburada, T. Kawada, J. Ishizaki,
K. Miyamoto, M. Otsuka, 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)
 - 11) M. Otsuka, Y. Fukui, K. Otsuka: Comparative Evaluation of Bioactivity of Crystalline Trypsin for Drying Process by Fourier-Transformed Infrared Spectroscopy, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 69, 194-200 (2009)
 - 12) M. Otsuka, A. Oshinbe, R. Z. LeGeros, Y. Tokudome, A. Ito, K. Otsuka, W. I. Higuchi,
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)
 - 13) M. Otsuka, A. Oshinbe, R. Z. LeGeros, Y. Tokudome, A. Ito, K. Otsuka, W. I.

Higuchi :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)

著 書

- 1) 大塚 邦子 (分担執筆) 第 97 回薬剤師国家試験-解答・解説-、横浜薬科大学 (2012)
- 2) 大塚 邦子 (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、横浜薬科大学 (2011)
- 3) 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)

報告書

- 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)

海外及び国際学会発表

- 1) M. Otsuka, N.Fukura, H.Abe, K.Otsuka,
Polymorphic characterization of freeze-dried products containing gabexate mesilate/mannitol by terahertz spectroscopy and chemometrics, American Association of Pharmaceutical Scientists, Chicago, October, 2012
- 2) Makoto Otsuka, Hideyuki Hamada, Kuniko Otsuka, Hiroyuki Ohshima
Dissolution Medium Responsive Simvastatin Release from Biodegradable Apatite Cements Drug Delivery System - The Therapeutically Effect and Their Histology in Osteoporosis Rats-
The 23rd Symposium and Annual Meeting of International Society for Ceramics in Medicine (BIOCERAMICS 23), Turkey, 2011, October
- 3) M. Otsuka, Y. Fukui, K. Otsuka
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 , Atlanta USA , 2008, November

国内学会発表

- 1) 大塚邦子,安原一,内田直樹,小林真一:
医薬品の適正使用へ向けた医療用循環器作用薬の個人輸入における問題点
日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013)
- 2) 大塚誠, 畠山はるな, 鹿村真之, 大塚邦子,伊藤敦夫
亜鉛関連化合物含有経皮吸収製剤による熱傷ラットモデルの皮膚再生への影響
日本バイオマテリアル学会シンポジウム 11 月, 仙台 (2012)
- 3) 大塚邦子,安原一,内田直樹, 小林真一
緊急避妊薬の適正使用へ向けた国際比較および個人輸入における問題点
日本医療薬学会第 22 年会, 10 月, 新潟 (2012)
- 4) 大塚誠, Jomjai Peerapattana,大塚邦子
院内製剤としての生薬含有軟膏中活性成分の近赤外分光法による非破壊・非接触定量法
日本医療薬学会第 22 年会, 10 月, 新潟 (2012)
- 5) 大塚邦子, 安原一, 内田直樹, 小林真一
緊急避妊薬に関する日米比較および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 132 年会, 3 月, 北海道 (2012)
- 6) 内富遼, 服部祐介, 三原清, 溝口優, 大塚邦子, 定本清美, 大塚誠
院内製剤調製法: 市販普通錠から口腔内崩壊錠への剤形変更とヒト官能評価
日本薬学会第 132 年会, 3 月, 北海道 (2012)
- 7) 大塚誠, 加地大輔,大塚邦子
コラーゲン複合化効果がコラーゲンアパタイト複合セメントからの骨細胞活性応答性
亜鉛・メナテトレノン放出に与える影響
日本薬学会第 132 年会, 3 月, 北海道 (2012)
- 8) 大塚邦子, 内田直樹, 安原一, 小林真一
日本医療薬学会第 21 年会, 10 月, 神戸 (2011)
未承認薬: 抗肥満薬 Orlistat の個人輸入およびメディカルダイエットにおける問題点
—特に安全性情報に関して—
- 9) 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ネリック医薬品の品質同等性評価法の日米格差
第 5 回 日本ジェネリック医薬品学会, 6 月, 東京 (2011)
- 10) 大塚邦子, 林田佳奈, 野村靖幸, 伊藤順子,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)

- 11) 大塚邦子, 内田直樹, 伊藤順子, 野村靖幸, 安原一
横浜大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
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—
横浜薬科大学 2011年3月
- 12) 大塚邦子, 内田直樹, 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—
日本医療薬学会第20年会, 11月, 幕張 (2010)
- 13) 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—
日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010)
- 14) 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ネリック医薬品の同等性評価
日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010)
- 15) 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
日本薬学会第130年会, 3月, 岡山 (2010)
- 16) 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—
日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009)
- 17) 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
日本薬学会第129年会, 3月, 京都 (2009)
- 18) 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—
日本医療薬学会第18年会, 9月, 北海道 (2008)
- 19) 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—

日本医療薬学会第 18 年会, 9 月, 北海道 (2008)

20) 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

日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008)

公開講座

1) 大塚 邦子: 大和市学校保健会総会講演,

「大切な子どもたちを守り、育てる —薬剤師の役割り—」

6 月, 大和市渋谷学習センター (2013)

2) 大塚 邦子: 横浜薬科大学学園祭 (浜薬祭) 市民講座,

「医師に処方してもらった薬と自分で購入する薬はどこが違うの」

11 月, 横浜薬科大学 (2012)

3) 大塚 邦子: 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)

4) 大塚 邦子: よこはま大学開港塾

B; 超高齢化社会の終末期医療・介護を考える!

「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, 横浜市中央図書館 (2010)

学会活動

1) 日本社会薬学会第 32 年会 東京 (2013 年 10 月), 実行委員

2) Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy, 編集委員(2008 年 5 月まで)

健康薬学科
予防薬学分野
感染予防学研究室
細野 哲司

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。

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., Sato, Y.: AW551984: a novel regulator of cardiomyogenesis from pluripotent embryonic cells. *Biochem J.*, **437**, 345-355 (2011).

著書

- 1) 川嶋 芳枝、友部 浩二、細野 哲司: 2012 生物系実習 II 実習書、横浜薬科大学 (2012).
- 2) 細野 哲司 (分担執筆): (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験—解答・解説集—2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 3) 細野 哲司 (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), 薬剤師国家試験問題集 (第 86—90 回) 2011, 横浜薬科大学 (2011).

- 4) 川嶋 芳枝、友部 浩二、細野 哲司:2011 生物系実習Ⅱ実習書、横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 細野哲司, 大柳龍太郎, 鈴木将也, 平元 岳, 大崎英幸, 榎本圭太, 大川原 正, 鈴木啓太郎:新規トポイソメラーゼ阻害薬(CNTI)によるトポ I 阻害様式の検討. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 2) 細野哲司, 鈴木将也, 榎本圭太, 大川原 正, 鈴木啓太郎:水酸基を多く含む新規トポイソメラーゼ阻害薬の開発. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).

研究費の受け入れ情況

- 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: 900 千円, 間接経費: 270 千円 (2012).
- 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: 1,100 千円, 間接経費: 330 千円 (2011).

学会活動

- 1) 日本薬学会員
- 2) 日本癌学会員
- 3) 日本再生医療学会員
- 4) 日本生化学会員

漢方薬学科

漢方薬学科
漢方薬学分野
薬品反応学研究室
大場 正志

研究の概要

天然生物活性物質が有する構造上未解決の問題点を有機合成化学的に解明すること、および種々の生物活性を検討するための試料を提供することを目的として以下の研究を行ってきた。

(1) 海洋生物由来生理活性天然物の合成と構造

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。また、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確定した。

(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、トポイソメラーゼ阻害活性に対するジベンゾキノリジジン系化合物の構造活性相関の検討、およびイソニトリルを利用するインドール誘導体の新規合成経路の開発を目的として研究を行っている。

学術論文

- 1) Asami, H., Yagi, K., Ohba, M., Urashima, S. and Saigusa, H.: Stacked base-pair structures of adenine nucleosides stabilized by the formation of hydrogen-bonding network involving the two sugar groups. *Chem. Phys.* **419**, 84–89 (2013).
- 2) Izumo, N., Ishibashi, Y., Ohba, M., Morikawa, T. and Manabe, T.: Decreased voluntary activity and amygdala levels of serotonin and dopamine in ovariectomized rats. *Behav. Brain Res.* **227**, 1–6 (2012).
- 3) Ohba, M., Fukuyama, K., Izumi, Y. and Inaki, M.: Formation of the 1H-pyrrolo[3,4-c]-pyridin-1-one skeleton via intramolecular Diels–Alder reaction of oxazoles. *Heterocycles* **83**, 1395–1403 (2011).

著 書

- 1) 大場正志 (分担執筆) : 基礎有機化学問題集 (廣田耕作, 片岡 貞, 西出喜代治 編), 第3章 酸と塩基, 廣川書店 (2013).
- 2) 大場正志 (分担執筆) : 第97回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012 (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2012).
- 3) 大場正志 (分担執筆) : 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 (2011).

国内学会発表

- 1) 浦島周平, 大場正志, 三枝洋之 : レーザー脱離法により気相孤立化したアデニン類の2光子共鳴イオン化検出 : アデノシンの単量体はなぜ観測されないか? 第6回分子科学討論会, 9月, 東京 (2012).
- 2) 岡 祐司, 山崎和広, 榎原真二, 大場正志 : パラジウム触媒を用いるタンデム型 C,N-アリアル化反応による PQQ の効率的形式合成. 日本薬学会第132年会, 3月, 札幌 (2012).
- 3) 新山雅人, 福山 圭, 大場正志, 武田収功, 太田富久 : 励起子カイラリティ法による糖分子の絶対配置の決定. 日本薬学会第132年会, 3月, 札幌 (2012).
- 4) 浅見祐也, 八木 清, 大場正志, 三枝洋之 : アデニンヌクレオシド二量体にみられる水素結合ネットワークの協同効果. 日本化学会第92春季年会, 3月, 横浜 (2012).
- 5) 浅見祐也, 八木 清, 大場正志, 三枝洋之 : アデニンヌクレオシド二量体にみられる糖の水素結合が関与した特異的スタッキング構造. 第5回分子科学討論会, 9月, 札幌 (2011).

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（Chloropectin）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）：（廣田耕作，片岡貞，西出喜代治 編），基礎有機化学問題集，廣川書店（2013）。

- 2) 甲斐俊次 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回薬剂師
国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学 (2012).

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品反応学研究室
山崎 和応

研究の概要 (2011-2013)

トポイソメラーゼ阻害作用を有する新規複素環化合物の合成と生物活性に関する検討並びに有機金属試薬を用いた複素環化合物の新規合成法の検討を行っている。また株式会社NRL ファーマとの共同研究としてアスコクロリン誘導体の合成と動物実験に使用する際の可溶化条件等の検討を行っている。

著 書

- 1) 山崎 和応 (分担執筆) : (? 編), 第 98 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2013, 横浜薬科大学 (2013).
- 2) 山崎 和応 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 3) 山崎 和応 (分担執筆) : (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) 山崎和応・斎藤美和子・飯塚徹・寺林進 横浜薬科大学 化学系実習 I 2012 実習帳, 横浜薬科大学 (2012).
- 5) 山崎和応・斎藤美和子・飯塚徹・寺林進 横浜薬科大学 化学系実習 I 2012 実習帳, 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 石橋 雪子, 山崎 和応, 野原 万友美, 加賀谷 伸治, 桑田 英文, 星野 達雄, 出雲 信夫: 新規アスコクロリン誘導体の血糖低下作用 (-第二報-) .日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 2) 岡 祐司, 山崎 和応, 榎原 真二, 大場 正志: パラジウム触媒を用いるタンデム型 C,N-アリアル化反応による PQQ の効率的な形式合成. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 3) 石橋 雪子, 出雲 信夫, 加賀谷 伸治, 星野 達雄, 山崎 和応: 新規アスコクロリン誘導体の血糖降下作用. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 4) 平野 翔, 石橋 雪子, 山崎 和応, 出雲 信夫, 加賀谷 伸治, 星野 達雄: 新規アスコクロリン誘導体の生体への影響の検討. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌

(2012).

- 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).

研究費の受け入れ状況

- 1) 株式会社 NRL ファーマ, アスコクロリン誘導体の合成と動物実験に使用する際の可溶化条件等の検討, 分担, 15 万円 (2011).

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品分析学研究室
宮代博継

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**, すなわち、分子の静的立体構造と動的内部動態の解明をめざしている。

著書

- 1) 宮代博継 (分担執筆) : (二村典行, 大庭義史, 山下幸和 編), よくわかる薬学分析化学, 廣川書店, 印刷中.
- 2) 宮代博継 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 98 回 薬剤師国家試験—解答・解説集—2013, 横浜薬科大学, 印刷中.
- 3) 宮代博継, 著作・編集, 物理系実習 I 実習書 2013, ISBN:978-4-905390-07-7 C3042, 横浜薬科大学出版部, (2013).
- 4) 宮代博継 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験—解答・解説集— 2012, ISBN:978-4-905390-40-4, 横浜薬科大学 (2012).
- 5) 宮代博継, 著作・編集, 物理系実習 I 実習書 2012, ISBN:978-4-905390-07-7 C3042, 横浜薬科大学出版部, (2012).
- 6) 宮代博継 (分担執筆) : (楠文代, 渋澤庸一 編), なるほど分析化学—数字となかよくする本, ISBN:978-4-567-25680-3 C3043, 廣川書店 (2012).
- 7) 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 C3047, 横浜薬科大学 (2011).

学会活動

- 1) 日本薬学会
- 2) 日本分子生物学会
- 3) 日本生物物理学会
- 4) 日本核磁気共鳴学会
- 5) よこはま NMR 構造生物学研究会

漢方薬学科
漢方薬学分野
薬品分析学研究室
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。さらに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、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) Izumiyama-Shimomura N., Nakamura K., Aida J, Ishikawa N., Kuroiwa M., Hiraishi N., Fujiwara M., Ishikawa Y., Inoshita N., Yonese J., Masaaki Matsuura M., Poon S. P., Arai T, Takubo K. : Short telomeres and chromosome instability prior to histologic malignant progression and cytogenetic aneuploidy in papillary urothelial neoplasms. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. (2013), In Press.
- 2) Tomobe K., T. Shinozuka, M. Kuroiwa, Y. Nomura : Age-related changes of Nrf2 and phosphorylated GSK-3 β in a mouse model of accelerated aging (SAMP8). *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 54: e1-e7 (2012).
- 3) 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 (4): 417-429 (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、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).

著書

- 1) 黒岩美枝：機能形態学Ⅱ 横浜薬科大学, (2013).
- 2) 黒岩美枝(分担執筆)：(鷺見正宏 編), 薬剤学実習Ⅰ横浜薬科大学, (2013).

- 3) 黒岩美枝(分担執筆) : (鷺見正宏 編), 薬剤学実習 II (調剤) 横浜薬科大学, (2012).
- 4) 黒岩美枝(分担執筆) : (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 5) 黒岩美枝(分担執筆) : (鷺見正宏 編), 薬剤学実習 I 横浜薬科大学, (2012).
- 6) 黒岩美枝(分担執筆) : (鷺見正宏 編), 薬剤学実習 II (調剤) 横浜薬科大学, (2011).
- 7) 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) 鷺見正宏、黒岩美枝、難波昭雄、荒木麻由、亀掛川真美、成田延幸、村田正弘、吉田仁美、野城康成 : 保険薬局薬剤師の e-ランニング学習 (基礎コース) システムの構築 (日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013)).
- 2) 黒岩美枝、瀧川真美、荒木麻由、難波昭雄、成田延幸、猪狩富夫、三角康樹、金澤祐典、大澤智子、鷺見正宏 : 調剤時のリスク回避に対する薬学生の意識の変化. 2011 かながわ薬剤師会学術大会、2 月、横浜 (2012).
- 3) 難波 昭雄、平河内理恵、荒木麻由、亀掛川真美、成田延幸、黒岩美枝、秋本環、澤村公志、高尾良洋、鷺見正宏 : 横浜薬科大学学生の卒業研究の一例 (横浜市立市民病院との共同研究) 2011 かながわ薬剤師会学術大会、2 月、横浜 (2012).
- 4) 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. 第 19 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 7 月, 旭川,(2011).
- 5) 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, 鎌倉 (2011).
- 6) 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 かながわ薬剤師会学術大会, 2 月, 横浜 (2011).
- 7) 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 かながわ薬剤師会学術大会, 2 月, 横浜 (2011).
- 8) 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 (2011)
- 9) 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)

- 10) 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).
- 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, 鎌倉 (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、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).
- 13) 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).
- 14) 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).
- 15) 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).
- 16) 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).

漢方薬学科

天然物化学分野

天然物化学研究室・創薬研究センター

高橋 孝志

研究の概要

ペプチドミメティクスを指向したアミノ酸テンプレートのコンビ合成

新規イメージング材料の開発

色素増感太陽電池の開発

フロー合成を利用した効率的有機合成手法の開発

ラボオートメーションを利用した効率的有機合成手法の開発

学術論文

- 1) Synthesis and biological evaluation of the Forssman antigen pentasaccharide and derivatives by a one-pot glycosylation procedure, H. Tanaka, R. Takeuchi, N. Kuniya, M. Jimbo, T. Takahashi *Chem. Eur. J.*, **19**, 3177 (2013).
- 2) Convergent stereoselective synthesis of multiple sulfated GlcNAc(1,4)GlcA β (1,4) dodecasaccharides., H. Tanaka, Y. Tateno, T. Takahashi *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 9570 (2012).
- 3) A sequential coupling approach to the synthesis of nickel(II) complexes with *N*-aryl-2-amino phenolates, S. Fuse, H. Tago, M. M. Maitani, Y. Wada, T. Takahashi *ACS Combi. Sci.*, **14**, 545 (2012).
- 4) A one-pot, three-component coupling approach to the synthesis of α -iminocarboxamides, H. Masui, S. Fuse, T. Takahashi *Org. Lett.*, **14**, 4090 (2012).
- 5) Synthesis of a β -glucan polysaccharide analogue by an iterative copper-catalyzed azide-acetylene coupling reaction, H. Tanaka, H. Tago, Y. Adachi, N. Ohno, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **53**, 4104 (2012).
- 6) Continuous-flow synthesis of activated vitamin D₃ and its analogues, S. Fuse, Y. Mifune, N. Tanabe, T. Takahashi, *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 5205 (2012). (Cover Picture)
- 7) An iterative approach to the synthesis of thiophene-based organic dyes, S. Fuse, H. Yoshida, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 3288 (2012).
- 8) Synthesis of β (1,3) oligoglucans exhibiting a Dectin-1 binding affinity and their biological evaluation, H. Tanaka, T. Kawai, Y. Adachi, S. Hanashima, Y. Yamaguchi,

- N. Ohno, T. Takahashi, *Bioorg. Med. Chem.*, **20**, 3898 (2012).
- 9) Synthetic study of the angular tetracyclic core skeleton of landmycine A via Masamune-Bergman cyclization, S. Yamaguchi, H. Tanaka, R. Yamada, S. Kawauchi, T. Takahashi, *Synlett*, **23**, 1327 (2012).
 - 10) Reagent-controlled stereoselective synthesis of (\pm)-gallo- and (\pm)-epigallo-catechin gallates, H. Tanaka, A. Chino, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 2493 (2012).
 - 11) Conformationally restricted analog and biotin-labeled probe based on beauveriolide III, T. Doi, T. Muraoka, T. Ohshiro, D. Matsuda, M. Yoshida, T. Takahashi, S. Omura H. Tomoda, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **22**, 696 (2012).
 - 12) Combinatorial synthesis and evaluation of α -iminocarboxamide-nickel (II) catalysts for the copolymerization of ethylene and a polar monomer, S. Fuse, H. Masui, A. Tanna, F. Shimizu, T. Takahashi, *ACS Combi. Sci.*, **14**, 17 (2012).
 - 13) Transthiocarbamylation of proteins by thiolated isothiocyanates, T. Shibata, Y. Kimura, A. Mukai, H. Mori, S. Ito, Y. Asaka, S. Oe, H. Tanaka, T. Takahashi, K. Uchida, *J. Biol. Chem.*, **286**, 42150 (2011).
 - 14) A fluororous-assisted synthesis of oligosaccharides using a phenyl ether linker as a safety-catch linker, H. Tanaka, Y. Tanimoto, T. Kawai, T. Takahashi, *Tetrahedron*, **67**, 10011 (2011).
 - 15) Continuous *in situ* generation and reaction of phosgene in a microflow system, S. Fuse, N. Tanabe, T. Takahashi, *Chem. Commun.*, **47**, 12661 (2011).
 - 16) JBIR-56 and JBIR-57, 2(1H)-pyrazinones from a marine sponge-derived *Streptomyces* sp. SpD081030SC-03, K. Motohashi, K. Inaba, S. Fuse, T. Doi, M. Izumikawa, S. T. Khan, M. Takagi, T. Takahashi, K. Shin-ya, *J. Nat. Prod.*, **74**, 1630 (2011).
 - 17) Three-component coupling approach toward the synthesis of a resorcylic acid lactone framework, S. Sugiyama, S. Fuse, T. Takahashi, *Tetrahedron*, **67**, 6654 (2011).
 - 18) Ribosomal synthesis of backbone-macrocylic peptides containing γ -amino acids, Y. Ohshiro, E. Nakajima, Y. Goto, S. Fuse, T. Takahashi, T. Doi, H. Suga, *ChemBioChem*, **12**, 1183 (2011).
 - 19) Total synthesis of spiruchostatin B aided by an automated synthesizer. S. Fuse, K. Okada, Y. Iijima, A. Munakata, K. Machida, T. Takahashi, M. Takagi, K. Shin-ya, T. Doi, *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 3825 (2011).
 - 20) Solid-phase combinatorial synthesis of mesomorphic 4-alkoxyphenyl

- 4-alkoxybenzoylaminobenzoates, A. Mori, I. Akahoshi, M. Hashimoto, T. Doi, T. Takahashi, *Liq. Cryst.*, **37**, 1361 (2010).
- 21) Solid-phase synthesis of 2-(4-carbamoylpyrazolyl)-4-alkylamino-6-aminopyrimidine derivatives, M. Haruta, A. Ejima, H. Tanaka, T. Takahashi, *Heterocycles*, **58**, 79 (2002).
- 22) Anti-influenza virus compound from *Streptomyces* sp. RI18. M. Takagi, K. Motohashi, A. Nagai, M. Izumikawa, M. Tanaka, S. Fuse, T. Doi, K. Iwase, A. Kawaguchi, K. Nagata, T. Takahashi, K. Shin-ya *Org. Lett.*, **12**, 4664 (2010).
- 23) Continuous-flow synthesis of vitamin D₃. S. Fuse, N. Tanabe, M. Yoshida, H. Yoshida, T. Doi, T. Takahashi, *Chem. Commun.*, **46**, 8722 (2010). (Inside Cover Picture)
- 24) Rapid assembly of resorcylic acid lactone frameworks via sequential palladium-catalyzed coupling reactions. S. Fuse, S. Sugiyama, T. Takahashi. *Chem. Asian J.*, **5**, 2459 (2010).
- 25) Solid-phase synthesis of a combinatorial methylated epigallocatechin gallate library and the growth-inhibitory effects of these compounds on melanoma B16 cells. H. Tanaka, M. Yamanouchi, H. Miyoshi, K. Hirotsu, H. Tachibana, T. Takahashi, *Chem. Asian J.* **5**, 2231 (2010).
- 26) Synthesis of bicyclic enediynes that possess a photosensitive triggering device and exhibit strong DNA cleaving activity. H. Tanaka, Y. Tanaka, M. Minoshima, S. Yamaguchi, S. Fuse, T. Doi, S. Kawauchi, S., H. Sugiyama, T. Takahashi, *Chem. Commun.*, **46**, 5942, (2010).
- 27) Construction of the ABC ring system of taxanes via stereoselective one-pot three-component coupling and intramolecular alkylation of a protected cyanohydrin ether. T. Serizawa, S. Miyamoto, S. Fuse, T. Doi., T. Takahashi, *T. Bull. Chem. Soc. Jpn.* **83**, 942 (2010).
- 28) Synthesis of chiral polyazamacrocycles of variable ring size. S. Kamioka, Y. Sugiyama, T. Takahashi, T. Doi, *Org. Biomol. Chem.* **8**, 2529 (2010).
- 29) Combinatorial synthesis of deoxyhexasaccharides related to the landomycin a sugar moiety, based on an orthogonal deprotection strategy, H. Tanaka, S. Yamaguchi, A. Yoshizawa, M. Takagi, K. Shin-ya, T. Takahashi, *Chem. Asian J.*, **5**, 1407 (2010).
- 30) Design, synthesis and evaluation of carbamate-modified (-)-N-1-phenethylnorphysostigmine derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors, J. Takahashi, I. Hijikuro, T. Kihara, M. G. Muruges, S. Fuse, Y.

- Tsumura, A. Akaike, T. Niidome, T. Takahashi, H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 1721 (2010).
- 31) Design, synthesis, evaluation and QSAR analysis of *N*-1-substituted norcymserine derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors, J. Takahashi, I. Hijikuro, T. Kihara, M. G. Muruges, S. Fuse, R. Kunimoto, Y. Tsumura, A. Akaike, T. Niidome, Y. Okuno, T. Takahashi, H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 1718 (2010).
- 32) Derivatization of a tris-oxazole using Pd-catalyzed coupling reactions of a 5-bromooxazole moiety, K. Shibata, M. Yoshida, T. Doi, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 1674 (2010).
- 33) Development and application of a solution-phase automated synthesizer, 'ChemKonzert', K. Machida, Y. Hirose, S. Fuse, T. Sugawara, T. Takahashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **58**, 87 (2010).
- 34) Developmental stage-dependent expression of an α 2,8-trisialic acid unit on glycoproteins in mouse brain, E. Inoko, Y. Nishiura, H. Tanaka, T. Takahashi, K. Furukawa, K. Kitajima, C. Sato, *Glycobiology*, **20**, 916 (2010).
- 35) Solid-phase combinatorial synthesis of ester-type banana-shaped molecules by sequential palladium-catalyzed carbonylation, M. Yoshida, T. Doi, S. M. Kang, J. Watanabe, T. Takahashi, *Chem. Commun.*, 2756 (2009).
- 36) An efficient synthesis of a cyclic ether key intermediate for 9-membered masked enediyne using an automated synthesizer, Y. Tanaka, S. Fuse, H. Tanaka, T. Doi, T. Takahashi, *Org. Process Res. Dev.*, **13**, 1111 (2009).
- 37) Efficient synthesis of the deoxysugar part of versipelostatin by direct and stereoselective glycosylation and revision of the structure of the trisaccharide unit, H. Tanaka, A. Yoshizawa, S. Chijiwa, J. Ueda, M. Takagi, K. Shin-ya, T. Takahashi, *Chem. Asian J.*, **4**, 1114 (2009).
- 38) Stereoselective synthesis of α (2,9) di- to tetrasialic acids, using a 5,4-*N,O*-carbonyl protected thiosialoside, H. Tanaka, Y. Nishiura, T. Takahashi, *J. Org. Chem.*, **74**, 4383 (2009).
- 39) Stereoselective one-pot three-component coupling approach towards the synthesis of the AC ring system of taxanes, T. Serizawa, S. Miyamoto, Y. Numajiri, S. Fuse, T. Doi, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 3408 (2009).
- 40) The selectivity of beauveriolide derivatives in inhibition toward the two isozymes of acyl-CoA: cholesterol acyltransferase, T. Ohshiro, D. Matsuda, K. Nagai, T. Doi, T.

- Sunazuka, T. Takahashi, L. L. Rudel, S. Omura, H. Tomoda, *Chem. Pharm. Bull.*, **57**, 377 (2009).
- 41) Total synthesis of (-)-apratoxin A, 34-epimer, and its oxazoline analogue, Y. Numajiri, T. Takahashi, T. Doi, *Chem. Asian J.*, **4**, 111 (2009).
- 42) Chiral tetraazamacrocycles having four pendant-arms, S. Kamioka, T. Takahashi, S. Kawauchi, H. Adachi, Y. Mori, K. Fujii, H. Uekusa, T. Doi, *Org. Lett.*, **11**, 2289 (2009).
- 43) A solid-phase total synthesis of the cyclic depsipeptide HDAC inhibitor spiruchostatin A, Y. Iijima, A. Munakata, K. Shin-ya, A. Ganesan, T. Doi, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 2970 (2009).
- 44) Screening and evaluation of new inhibitors of hepatic glucose production, J. Hashimoto, K. Motohashi, K. Sakamoto, S. Hashimoto, M. Yamanouchi, H. Tanaka, T. Takahashi, M. Takagi, K. Shin-ya, *J. Antibiot.*, **62**, 625 (2009).

著書

- 1) 田中浩士, 高橋孝志訳, 「細胞表層の糖鎖イメージングのための生物オルトゴナル反応を利用したケミカルレポーター導入法」, 長野哲雄, 萩原正敏監訳, 『ケミカルバイオロジー 成功事例から学ぶ研究戦略』, 丸善出版, **45**, 2013
- 2) 布施新一郎, 高橋孝志訳, 「ケミカルバイオロジーのための化合物群合成」, 長野哲雄, 萩原正敏監訳, 『ケミカルバイオロジー 成功事例から学ぶ研究戦略』, 丸善出版, **45**, 2013.
- 3) Shinichiro Fuse, Kazuhiro Machida and Takashi Takahashi, 'Efficient synthesis of natural products aided by automated synthesizers and microreactors', Bruno Pignataro, Ed, "New strategies in chemical synthesis and catalysis, Wiley-VCH, **33**, 2012.
- 4) 高橋孝志, 田中浩士, 「コンビナトリアルケミストリーとラボオートメーション」, 御園生誠, 村橋俊一編, 『最新グリーンケミストリー: 持続的社会的のための化学』, 講談社, **134**, 2011.
- 5) 土井隆行, 高橋孝志, 「PMB 基によるヒドロキシ基の保護」, 有機合成化学協会編, 『天然物合成で活躍した反応 -実験のコツとポイント-』, 化学同人, **168**, 2011.
- 6) 土井隆行, 高橋孝志, 「Davis 酸化」, 有機合成化学協会編, 『天然物合成で活躍した反応 -実験のコツとポイント-』, 化学同人, **124**, 2011.
- 7) 土井隆行, 高橋孝志, 「シアノヒドリンによる分子内アルキル化」, 有機合成化学協会編, 『天然物合成で活躍した反応 -実験のコツとポイント-』, 化学同人, **38**, 2011.

- 8) 田中浩士, 高橋孝志, 「精密有機合成とコンビナトリアル化学を基盤とした β グルカン関連糖鎖の合成」, 大野尚仁監修, 『 β グルカンの基礎と応用 -感染、抗がん、ならびに機能性食品への β グルカンの関与-』, シーエムシー出版, 47, 2010.
- 9) 田中浩士, 高橋孝志, 「ラボオートメーション技術を利用する効率的糖鎖合成技術の開発」 正田晋一郎, 稲津敏行監修, 『複合糖質の化学と最新応用技術』, シーエムシー出版, 63, 2009.
- 10) 高橋孝志, 布施新一郎, 「ラボオートメーション技術を活用したタキソールおよび9員環エンジン化合物の合成」, 北泰行監修, 『天然物全合成の最新動向』, シーエムシー出版, 279, 2009.

総説

- 1) 高橋孝志, コロンビア大学で過ごした日々 留学で培った人とのつながり, 現代化学, (7), 42, (2012).
- 2) 布施新一郎, 高橋孝志, 天然物を基盤としたケミカルバイオロジー研究を加速させる合成工学的新技术, 化学工業, 62, 7 (2011).
- 3) 高橋孝志, 合成工学的新技术を利用した天然物およびその類縁体の効率的合成, 有機合成協会誌, 69, 379 (2011).
- 4) 高橋孝志, 若者よ ベンチャー精神を持って飛び出せ, 有機合成化学協会誌, 67, 679 (2009).
- 5) 研究室訪問 ロボットを巧みに利用した効率的な天然物合成, 蔵前ジャーナル, 1016, 41 (2009).

研究費の受入れ状況

- 1) 関東天然ガス「太陽電池用色素ライブラリー」(平成 20-22)
- 2) 三菱化学「触媒リガンドライブラリー」(平成 19-平成 21)
- 3) CREST「有機薄膜太陽電池の高効率化に関する研究」(平成 22-24)
- 4) 田中耕一最先端研究支援開発プログラム(アルツハイマー病診断薬の開発)(平成 22)
- 5) NEDO「化合物等の高機能化技術の開発に関する研究」(平成 17-22)

漢方薬学科

漢方薬学分野

天然物化学研究室・創薬研究センター

梶原 康宏

研究の概要

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** の全合成を行い、東京薬科大学大学院博士課程を修了（2001年3月）し、その後直ぐに渡米し、テキサス A&M 大学の A. I. Scott 研にて、安定同位体である ^{13}C を用いたビタミン B_{12} の嫌氣的生合成経路の研究を行った。この際、多くの試みが成されたにも関わらず、長い間未解明であった重要中間体を 2 つ、明らかにすることに成功した。

2006 年末に帰国し、2007 年 4 月より本学に着任し、セネガルヤシの葉から抗腫瘍活性を有する **reclinatoside** を単離し、口野先生へサンプル供給を行った。最近は過敏性腸症候群(IBS)の ^{13}C 標識の呼気診断薬の開発を目的とした合成ルートの確立を目指している。

また高橋孝志先生との共同研究でコンビケム技術を活用する色素増感型太陽電池用色素の開発に着手している。

著書

- 1) 梶原康宏（分担執筆）：寺林進，藤井儀夫，小俣義明，梶原康宏，伊藤陽一（編集），第 98 回 薬剤師国家試験 一解答・解説一 2013，横浜薬科大学（2013）“in press”.
- 2) 梶原康宏（分担執筆）：梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，梶原康宏（編集），第 97 回 薬剤師国家試験 一解答・解説一 2012，横浜薬科大学（2012）.
- 3) 梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，梶原康宏，伊藤陽一，鈴木啓介，薬剤師国家試験問題集（第 89～95 回）2012，横浜薬科大学（2012）.
- 4) 野上靖純，梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，森和也，須原義智，川嶋剛，磯村茂樹，日塔武彰，梶原康宏，五十鈴川知美，薬剤師国家試験問題集（第 86～90 回）2011，横浜薬科大学（2011）.
- 5) 梶原康宏，野上靖純，岡本耕司，林美樹子，梶原康宏：(梶原正宏 監修)，医薬品を構造式からみる医薬品構造式集，薬ゼミファーマブック（2011）.

学会活動

- 1) 日本薬学会
- 2) 日本アイソトープ協会（安定同位元素専門委員会 委員）

漢方薬学科

天然物化学分野

天然物化学研究室・創薬研究センター

増井 悠

研究の概要

生物は α -ケト酸類縁体を利用して、巧みに多種多様な化合物を合成している。とりわけ α -イミノカルボキサミド化合物はアミノ酸の前駆体のみならず、様々な機能性分子に見られる共通骨格である。そこで、高機能分子の創出に向けて、コンビナトリアル化学の概念・技術を基盤とする α -イミノカルボキサミドの効率的合成法の確立を目指した。すなわち、反応条件の最適化に組み合わせの概念を導入し、アミド化-イミノ化反応と三成分連結反応による鎖状 α -イミノカルボキサミドの合成法を確立した。また、これらの重合活性を評価した。シアノ酢酸類縁体のアルキル化およびダブルカルボニル化反应用いた環状 α -イミノカルボキサミドの新規合成法を開発した。

学術論文

- 1) コンビナトリアル化学を基盤とする α -イミノカルボキサミド類縁体群の効率的合成法の開発、東京工業大学平成 25 年度博士論文。
- 2) One-pot, Three-Component Coupling Approach to the Synthesis of α -Iminocarboxamides, Masui, H.; Fuse, S.; Takahashi, T. *Org. Lett.* **2012**, 14, 4090-4093.
- 3) Combinatorial Synthesis and Evaluation of α -Iminocarboxamide-Nickel (II) Catalysts for the Copolymerization of Ethylene and a Polar Monomer, Fuse, S.; Masui, H.; Tanna, A.; Shimizu, F.; Takahashi, T. *ACS Comb. Sci.* **2012**, 14, 17-24.

国内学会発表

- 1) 増井悠、布施新一郎、高橋孝志、炭素-炭素結合形成を基盤とする環状 α -イミノカルボキサミド化合物の新規合成法の開発、日本化学会第 93 回春季年会、びわこ・くさつ、2013 年 3 月
- 2) 増井悠、布施新一郎、高橋孝志、 α -イミノカルボキサミドニッケル (II) 触媒のコンビナトリアル合成および重合活性評価、日本化学会第 92 回春季年会、日吉、2012 年 3 月
- 3) 増井悠、布施新一郎、高橋孝志、連続分子内[3+2]環化付加反应用いた高酸化スピロ骨格の構築、第 46 回天然物談話会、熱川、2011 年 7 月

- 4) 増井悠、布施新一郎、高橋孝志、分子内[3+2]環化付加反応を用いたスピロ[4.4]ノナン骨格の効率的合成法の開発、日本化学会第 91 回春季年会、神奈川、2011 年 3 月
- 5) 増井悠、布施新一郎、高橋孝志、高機能性分子の創製を指向した α -イミノカルボキサミド類縁体群の迅速合成法の確立、日本化学会関東支部、つくば、2010 年 8 月
- 6) 増井悠、布施新一郎、高橋孝志、ライブラリー構築を指向した α -イミノカルボキサミドの効率的合成、第 45 回天然物談話会、蒲郡、2010 年 7 月
- 7) 布施新一郎、増井悠、高橋孝志、炭素-炭素結合形成反応を用いた α -イミノカルボキサミド類縁体群の合成、日本化学会第 90 回春季年会、大阪、2010 年 3 月
- 8) 布施新一郎、増井悠、高橋孝志、ライブラリーの構築を指向した α -イミノカルボキサミドの合成、日本化学会第 89 回春季年会、千葉、2009 年 3 月

国外学会発表

- 1) Hisashi Masui, Shinichiro Fuse, Takashi Takahashi 'Combinatorial Synthesis and Evaluation of α -Iminocarboxamide-Nickel (II) Catalysts for the Copolymerization of Ethylene and a Polar Monomer' 4th EuCheMS Chemistry Congress, Prague, August 26-30, 2012.
- 2) Hisashi Masui, Shinichiro Fuse, Takashi Takahashi 'Combinatorial Synthesis and Evaluation of α -Iminocarboxamide-Nickel (II) Catalysts for the Copolymerization of Ethylene and a Polar Monomer' 10th International Symposium on Organic Reactions, Yokohama, November 21-24, 2011.
- 3) Hisashi Masui, Shinichiro Fuse, Takashi Takahashi 'Combinatorial Synthesis of α -Iminocarboxamide Library' Pacifichem, Honolulu, December 15-20, 2010.

研究費の受け入れ情況

- 1) 関東天然瓦斯開発、コンビケム技術を活用する紫外～近赤外光高効率光電変換色素の開発 (2013-2014).
- 2) JST、有機薄膜太陽電池の高効率化に関する研究 (2013).
- 3) G-COE (RA) (2010-2011)

学会活動

- 1) 日本化学会
- 2) 有機合成化学会

学会等での受賞

- 1) 第 93 回日本化学会春季年会 学生講演賞

漢方薬学科
有機化学分野
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よく、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、酸無水物を經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。

著 書

- 1) 磯村茂樹 他 69 名 執筆、「第 97 回薬剤師国家試験 一解答・解説集一」、横浜薬科大学教務部 国試対策室、2012 年
- 2) 磯村茂樹 他 72 名 執筆、「第 96 回薬剤師国家試験 一新国家試験形式 解答・解説集一」、横浜薬科大学教務部 国試対策室、2011 年
- 3) 野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、森和也、須原義智、川嶋剛、磯村茂樹、日塔武彰、梶原康宏、五十鈴川知美 編集、「薬剤師国家試験問題集 (第 86~90 回)」、横浜薬科大学教務部国試対策室、2011 年
- 4) 野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、磯村茂樹、出雲信夫、五十鈴川知美 編集、「薬剤師国家試験問題集 一新国家試験対応 (第 91~95 回)」、横浜薬科大学教務部国試対策室、2011 年

国内学会発表

- 1) 奥野義規、玉堀かおる、林田貴弘、後藤貴寛、磯村茂樹、武田収功 : DMAP 担持 Graft 型高分子触媒による連続エルテル化反応 : 日本薬学会第 133 年会、3 月、横浜、(2013)
- 2) 佐藤玲子、寺澤明子、土田祥子、中嶋徳博、浅井梨沙、榎本朝美、高山典子、竹中律子、小林江莉菜、磯村茂樹、奥野義規、武田収功 : 医療療養病床における精油の活用第 2

報、～癌末期患者の QOL の向上への取り組み～薬学生の卒業研究として取り組んだ
1 症例～：第 11 回かながわ薬剤師学術大会、1 月、パシフィコ横浜（2013）

- 3) 小早川幸輔, 奥野義規, 武宏樹, 佐野文昭, 中林恵子, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功：
TEMPO 酸化反応のフロー反応への応用：日本薬学会第 132 年会、3 月、札幌、(2012)
- 4) 奥野義規, 磯村茂樹, 鎌倉昂宏, 佐野文昭, 相田聡, 小早川幸輔, 武宏樹, 中林恵子,
武田収功：Graft 型高分子に有機触媒を担持した高効率フローリアクターの開発：第
41 回複素環討論会、10 月、熊本（2011）
- 5) 奥野義規, 西林聡裕, 細井愛子, 中林恵子, 磯村茂樹, 武田収功：DMAP 自動放出型
触媒反応とその反応機構 ～TCB-DMAP を用いたエステル化反応～：第 41 回複素環
討論会、10 月、熊本（2011）

学会等での受賞

第 11 回かながわ薬剤師学術大会 会員発表優秀賞、(2013 年 1 月)：主催、神奈川県病院
薬剤師会、神奈川県薬剤師会

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。

著書

- 1) 奥野義規 他 69 名 執筆、「第 97 回薬剤師国家試験 一解答・解説集一」、横浜薬科大学教務部 国試対策室, (2012)
- 2) 奥野義規 他 72 名 執筆、「第 96 回薬剤師国家試験 一新国試形式 解答・解説集一」、横浜薬科大学教務部 国試対策室, (2011)
- 3) 奥野義規 (分担執筆): ホルモン非依存性乳がん治療への新しいアプローチ, 奥野義規, ファルマシア, Vol.44, No.9, 910-911, (2008)

国内学会発表

- 1) 奥野義規, 玉堀かおる, 林田貴弘, 後藤貴寛, 磯村茂樹, 武田収功: DMAP 担持 Graft 型高分子触媒による連続エステル化反応, 日本薬学会第 133 年会(横浜), 3 月(2013).
- 2) 佐藤玲子, 寺澤明子, 土田祥子, 中嶋徳博, 浅井梨沙, 榎本朝美, 高山典子, 竹中律子, 小林恵莉菜, 磯村茂樹, 奥野義規, 武田収功: 「医療療養病床における 精油の活用 第 2 報」～癌末期患者の QOL の向上への取り組み - 薬学生の卒論研究として取り組んだ 1 症例 - ～, かながわ薬剤師学術大会 (横浜), 1 月 (2013)
- 3) 小早川幸輔, 奥野義規, 武宏樹, 佐野文昭, 中林恵子, 磯村茂樹, 真崎康博, 武田収功, TEMPO 酸化反応のフロー反応への応用, 日本薬学会第 132 年会(北海道), 3 月(2012)
- 4) 奥野 義規, 西林聡裕, 細井愛子, 中林恵子, 磯村茂樹, 武田収功: DMAP 自動放出型触媒反応とその反応機構 ～TCB-DMAP を用いたエステル化反応～, 第 4 1 回複素環

化学討論会（熊本），10月（2011）

- 5) 奥野義規，村茂樹，鎌倉昂宏，佐野文昭，相田聡，小早川幸輔，武宏樹，中林恵子，武田収功：Graft 型高分子に有機触媒を担持した高効率フローリアクターの開発，第41回複素環化学討論会（熊本），10月（2011）
- 6) 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）.
- 7) 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）.
- 8) 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）.
- 9) 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）.
- 10) 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）.
- 11) 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）.
- 12) 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）.
- 13) 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）.
- 14) 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）.
- 15) 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（京都），3月（2009）.
- 16) 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
辻 邦郎

研究の概要

ニュージーランド産ミドリイ貝は、マオリ族の間で古くより関節リュウマチに効果があることが伝承されていた。近年になり、動物実験、臨床研究においてもその効果が立証され、多くの研究者が活性成分の解明を試みたが、活性成分が不安定なため成功には至っていなかった。我々は活性成分が不安定であることから、ミドリイ貝を超臨界抽出し、得られた抽出物を抗炎症活性を指標に注意深く生成し、活性成分としてフラン脂肪酸類を単離しその化学構造を決定した。

学術論文

- 1) Wakimoto, T., Kondo, H., Nii, H., Kimura, K., Egami, Y., Oka, W., Yosida, M., Kida, E., Ye, Y., Akahosi, S., Asakawa, T., Matsumura, K., Isida, H., Nukaya, H., Tsuji, K., Kan, T., Abe, I.: Furan fatty acid as an anti-inflammatory component from the green-lipped mussel, *Perna canaliculus*. . *Proceeding National Academy of Science*, **108** 17533-17537(2011)

著書

- 1) [漢方を科学の言葉で解明] 薬学の巨星・小菅卓夫の仕事. 辻 邦郎監修 K&K プレス (2012)

研究費の受け入れ状況

- 1) フタバ興産 研究指導及び情報提供 50 万円 (2011 年)
- 2) 大長企画 研究指導及び情報提供 150 万円 (2012 年)

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

わが国では、脳血管疾患・心疾患が死因の二位、三位を占めており、これらの疾患に対処するため、多数の心血管系疾患治療薬の開発が行われてきた。しかしその一方で現代医療が有効でない場合が散見され、漢方医薬学が改めて評価されている。漢方の治療効果に合理的な説明を与えるためには、用いられる生薬の有効成分とその作用を明らかにすることが重要である。本研究は、漢方理論の気（静穏）と血（血流循環）に着目し、気・血の巡りは血液循環に関与すると考え、漢方処方・生薬の作用をラット血管弛緩反応による血流改善作用として評価し、その有効成分と作用の特徴を明らかにすることを目的とした。また関連する生薬製剤，生薬由来健康食品の評価を行った。

その他，薬学教育の手法開発について検討した。

著 書

- 1) 飯塚 徹（分担執筆）：(梶原正宏，藤井儀夫，小俣義明，梶原康宏 編)，第 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集・2012，横浜薬科大学 (2012)。
- 2) 飯塚 徹（分担執筆）：漢方医療薬学の基礎 第 2 版，(野村 靖幸 編集)，廣川書店 (2012)。

国内学会発表

- 1) 飯塚 徹，稲葉二郎：杜仲茶エキスのムスカリン様作用物質について。日本杜仲研究会 第 8 回 定期大会，7 月，東京 (2013)。
- 2) 成田 延幸，亀卦川 真美，飯塚 徹，岩田 政則：6 年制薬学教育における新たな臨床教育手法の試み。第 35 回日本 POS 医療学会大会，6 月，北九州 (2013)。
- 3) 金丸祐大，饗場大輝，谷垣達郎，別府弘明，飯塚徹：鶏血藤の血管弛緩作用について。日本薬学会第 133 年会，3 月，横浜 (2013)。
- 4) 水越雄太，饗場大輝，金丸祐大，谷垣達郎，別府弘明，飯塚徹：木香の血管弛緩作用について。日本薬学会第 133 年会，3 月，横浜 (2013)。
- 5) 榎本涼平，河西佑規子，五十嵐美樹，飯塚徹：酸棗仁由来の血管弛緩成分の作用について。日本薬学会第 133 年会，3 月，横浜 (2013)。

- 6) 小川弘義, 岡部倫, 寺田一樹, 水谷雄気, 土屋貴裕, 飯塚徹, 出雲信夫: デキサメタゾン投与マウスに対する抑肝散投与による自発運動量低下の改善にセロトニンレセプター2A 発現量が関与している. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 5) 飯塚徹, 榎本涼平, 河西佑規子: 酸棗仁より得られた血管弛緩作用物質について. 日本薬学会第 133 年会, 9 月, 千葉 (2012).

臨床薬学科
臨床薬学分野
生薬学研究室
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、リスクシグナル検出など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。

著書

- 1) 成田 延幸 (分担執筆) : 日経 DI クイズ ベストセレクション BASIC 編, 日経 BP 社 (2013)
- 2) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 I 2013, 横浜薬科大学 (2013)
- 3) 成田 延幸 (分担執筆) : 第 98 回 薬剤師国家試験・新国家試験形式 解答・解説集-2013, 横浜薬科大学 (2013).
- 4) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 II 2012, 横浜薬科大学 (2012)
- 5) 成田 延幸 : 医療コミュニケーション 2012, 横浜薬科大学 (2012)
- 6) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 III 2012, 横浜薬科大学 (2012)
- 7) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 I 2012, 横浜薬科大学 (2012)
- 8) 成田 延幸 (分担執筆) : 第 97 回 薬剤師国家試験・新国家試験形式 解答・解説集-2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 9) 成田 延幸 (分担執筆) : 日経 DI クイズ 服薬指導・実践編, 日経 BP 社 (2011)
- 10) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 II 2011, 横浜薬科大学 (2011)
- 11) 成田 延幸 : 医療コミュニケーション 2011, 横浜薬科大学 (2011)
- 12) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 III 2011, 横浜薬科大学 (2011)
- 13) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 I 2011, 横浜薬科大学 (2011)
- 14) 成田 延幸 (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).
- 15) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 II 2010, 横浜薬科大学 (2010)
- 16) 成田 延幸 : 医療コミュニケーション 2010, 横浜薬科大学 (2010)
- 17) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 III 2010, 横浜薬科大学 (2010)
- 18) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 I 2010, 横浜薬科大学 (2010)
- 19) 成田 延幸 (分担執筆) : 薬剤学実習 II 2009, 横浜薬科大学 (2009)

- 20) 成田 延幸：医療コミュニケーション 2009, 横浜薬科大学 (2009)
 21) 成田 延幸 (分担執筆)：薬剤学実習 I 2009, 横浜薬科大学 (2009)

国内学会発表

- 1) 成田 延幸、岩田 政則、亀掛川真美、飯塚徹：6年生薬学教育における新たな臨週教育手法の試み。第34回日本POS医療学会大会，6月，北九州 (2013)。
- 2) 梅本 美佳，山口 秀樹，瀧谷 久美子，河崎 元，高橋 稔，田辺美奈，小林 通子，成田 延幸，：保険薬局での多職種との連携についての事例報告、日本薬学会第133年会，3月，横浜 (2013)。
- 3) 鷺見 正宏，黒岩 美枝，難波 昭雄，荒木 真由，亀掛川真美：保険薬局薬剤師のe-ランニング学習 (基礎コース) システムの構築、日本薬学会第133年会，3月，横浜 (2013)。
- 4) 成田延幸、加藤佑治、亀掛川真美、難波昭雄、荒木麻由、岩田政則、鷺見正宏、林太佑、服部一夫：アルツハイマー型認知症治療における重症度推定要因の調査、日本病院薬剤師会関東ブロック第42回学術大会、8月、横浜 (2012)
- 5) 成田延幸、難波昭雄、荒木麻由、亀掛川真美、岩田政則、鷺見正宏：薬局ヒヤリ・ハット事例収集分析事業における疑義紹介事例の分析、第15回日本医薬品情報学会総会・学術大会、7月、大阪 (2012)
- 6) 成田 延 幸、岩 田 政 則、亀 掛 川 真 美、野 上 靖 純：薬学教育 6 年制における POS 教育、第 33 回日本 P O S 医療学会大会，6 月，東京 (2012)
- 7) 岩田 政則、亀掛川真美、成田 延幸、森 昌斗、中島 孝則、橋本 久邦、中村 有貴、水島 規子、野 上 靖 純、第 33 回日本 P O S 医療学会大会，6 月，東京 (2012)
- 8) 齋藤 貴弘，成田 延幸，瀧川 真美，荒木 麻由，難波 昭雄，岩田 正則，鷺見 正宏：一般用医薬品の添付文書における用法・用量の記載状況、日本薬学会第132年会、3月、札幌 (2012)
- 9) 成田延幸、瀧川真美、荒木麻由、難波昭雄、岩田正則、鷺見正宏：内服薬処方せんの用法及び用量記載への添付文書対応状況、日本薬学会第132年会、3月、札幌 (2012)
- 10) 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、第4回日本腎と薬剤学術大会、10月、横浜 (2010)
- 11) 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第40回学術大会、8月、東京 (2010)
- 12) 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)
- 13) 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回医療薬学会、10月、長崎 (2009)

- 14) 成田延幸、難波昭雄、荒木麻由、黒岩美枝、小松 一、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 39 回学術大会、8 月、長野(2009)
- 15) 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)
- 16) 小松一、成田延幸、難波昭雄、斉藤美和子、飯塚 徹、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)

公開講座

- 1) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，1 月，かながわ県民センター3 階 301 (2013).
- 2) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，1 月，大日本住友製薬東京支社(2013).
- 3) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，12 月，かながわ県民センター3 階 301 (2012).
- 4) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，12 月，大日本住友製薬東京支社(2012)
- 5) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，1 月，かながわ県民センター3 階 301 (2012).
- 6) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，1 月，大日本住友製薬東京支社(2012).
- 7) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，12 月，かながわ県民センター3 階 301 (2011).
- 8) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，12 月，大日本住友製薬東京支社(2011)
- 9) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，1 月，かながわ県民センター3 階 301 (2011).
- 10) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，1 月，大日本住友製薬東京支社(2011).
- 11) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，12 月，かながわ県民センター3 階 301 (2010).
- 12) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，12 月，大日本住友製薬東京支社(2010)
- 13) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，1 月，かながわ県民センター3 階 301 (2010).
- 14) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，1 月，大日本住友製薬東京支社(2010).

- 15) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，12月，かながわ県民センター3階 301 (2009).
- 16) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，12月，大日本住友製薬東京支社(2009)
- 17) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，糖尿病、脂質異常編，1月，かながわ県民センター3階 301 (2009).
- 18) 成田 延幸：生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，糖尿病、脂質異常編，1月，大日本住友製薬東京支社(2009).

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設定されている。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」に記載されている生薬を対象に、基原については原植物の学名の適正化、生薬の性状については鏡検記載の追加、薬用植物の総合情報データベースへの生薬鏡検画像データの蓄積を行なっている。

その他、世界各地の伝統薬として使用されている薬用植物の成分、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) 寺林 進：生薬の基原，特に薬用部位および基原植物の学名について，*日東医誌* **64**, 67-77 (2013).
- 2) 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*, **72**, 1978-1989 (2011).

著 書

- 1) 寺林 進（分担執筆）：大系薬用植物資源学（波多野力 編著）。京都廣川書店（2011）。

報告書

- 1) 酒井英二，寺林 進，山路誠一：沢瀉，葛根の生薬の性状について。平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業，漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究報告，647-655 (2013)。
- 2) 酒井英二，寺林 進，山路誠一：黄耆と牡丹皮の生薬の性状について。平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業，漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究報告，639-646 (2013)。
- 3) 酒井英二，寺林 進，山路誠一：オウレンの生薬の性状について。平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業，漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究報告，627-638 (2013)。

- 4) 酒井英二, 寺林 進: 黄芩と地黄の生薬の性状について. 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業, 漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究報告, 481-488 (2012).
- 5) 酒井英二, 寺林 進: 外部形態および内部形態に関するデータ集積. 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業, 漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究報告, 465-480 (2012).

国内学会発表

- 1) 生薬の基原の名称, 生薬の性状記載について. 薬用植物フォーラム 2013, 7 月, 筑波 (2013).
- 2) 佐藤 恵, 松尾洋孝, 溝口 正, 寺林 進, 池谷幸信: カロニンの成分研究Ⅲ. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 3) 大久保雅樹, 中村篤生, 寺林 進, 森 和也, 中条茂男: 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 (第二報). 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 4) 梶野裕之, 大根谷章治, 川原信夫, 赤木謙一, 寺林 進, 合田幸広, 高橋 豊: 薬用植物総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究—オウゴン, サンシシ, オウレン市場品の成分研究について—. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 5) 佐藤 恵, 山村 萌, 池谷幸信, 寺林 進: 栝楼仁の成分研究Ⅱ. 日本生薬学会第 58 回年会, 9 月, 東京 (2011).
- 6) 寺林 進: 生薬の基原植物の名称と生薬の性状. 日本生薬学会第 58 年会, 9 月, 東京 (2011).

研究費の受け入れ状況

- 1) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業, 漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究 (2013). 協力研究員, 50 万円.
- 2) 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業, 漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究 (2012). 協力研究員, 50 万円.
- 3) 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業, 漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究 (2011). 協力研究員, 50 万円.

学会活動

- 1) 和漢医薬学会 (評議員)

2) 日本生薬学会（評議員）

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方薬物学研究室
石毛 敦

研究の概要

漢方薬の遺伝子発現に対する効果を検討している。研究範囲は腸から脳での遺伝子発現異常に対する漢方薬の影響を観察している。子育て中の母親に拘束ストレスを負荷すると子供のIGF-1等の遺伝子発現異常を起こすことを見いだした。西洋薬の抗不安薬や抗うつ薬の効果を本モデル実験系を使い検討する予定になっている。遺伝子発現解析は東京大学医科学研究所の宮野研究室との共同研究である。

学術論文

- 1) A microarray analysis of gnotobiotic mice indicating that microbial exposure during the neonatal period plays an essential role in immune system development.
Yamamoto M, Yamaguchi R, Munakata K, Takashima K, Nishiyama M, Hioki K, Ohnishi Y, Nagasaki M, Imoto S, Miyano S, Ishige A, Watanabe K.
BMC Genomics. 2012 Jul 23;13:335. doi: 10.1186/1471-2164-13-335.
PMID:22823934
- 2) Promotion of intestinal peristalsis by Bifidobacterium spp. capable of hydrolysing sennosides in mice.
Matsumoto M, Ishige A, Yazawa Y, Kondo M, Muramatsu K, Watanabe K.
PLoS One. 2012;7(2):e31700. doi: 10.1371/journal.pone.0031700. Epub 2012 Feb 22.
PMID:22384059
- 3) Administration of chinpi, a component of the herbal medicine ninjin-youei-to, reverses age-induced demyelination.
Sato N, Seiwa C, Uruse M, Yamamoto M, Tanaka K, Kawakita T, Komatsu Y, Yasukawa A, Takao M, Kudo C, Hasegawa A, Ishige A, Watanabe K, Asou H.
Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:617438. doi: 10.1093/ecam/neaq001. Epub 2011 Jun 5.
PMID:21799684
- 4) Maternal stress affects postnatal growth and the pituitary expression of prolactin in mouse offspring.
Gao P, Ishige A, Murakami Y, Nakata H, Oka J, Munakata K, Yamamoto M, Nishimura K, Watanabe K.

J Neurosci Res. 2011 Mar;89(3):329-40. doi: 10.1002/jnr.22550. Epub 2010 Dec 17.

Erratum in: J Neurosci Res. 2011 Nov;89(11):1894.

PMID:21259320

学会活動

- 1) 和漢医薬学会（評議員）日本薬理学会（評議員）東洋医学会（代議員（2012年まで）編集委員会幹事（2013年まで）神奈川県医食農同源委員会委員

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方治療学研究室
金 成俊

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) 今津嘉宏、金 成俊、小田口浩、柳澤紘、崎山武志：80 大学医学部における漢方教育の現況、*Kampo Med* Vol.63 N0.2 121-130(2012)

著 書

- 1) 金 成俊（分担執筆）：スキルアップのための漢方相談ガイド,南山堂(2012)
- 2) 金 成俊（分担執筆）：漢方医療薬学の基礎第 2 版,廣川書店(2012)
- 3) 金 成俊：基礎からの漢方薬第 3 版—医療用漢方製剤・構成生薬解説—,薬事日報社(2012)
- 4) 金 成俊（分担編集・執筆）：薬学生のための漢方医療学改訂第 2 版, 南江堂(2012)

招待講演

- 1) 金 成俊：日本（西洋）医療における漢方医療の有用性、第 10 回四象体質医学会国際学術大会、7 月、東京（2013）
- 2) 金 成俊：韓日 SYMPOSIUM、癌疾患における漢方薬の有用性、大韓韓医学会学術大

会、9月、ソウル(2012)

- 3) 金成俊：韓国 の 伝 統 医 学— 韓 医 学 の 世 界 一、第 31 回漢方学術大会、1月、東京(2012)
- 4) 金成俊：日本(西洋)医療における漢方医療の有用性、第 15 回東義・大邱 韓医国際韓方医学学術大会、11月、釜山(2011)

国内学会発表

- 1) 金成俊、金鍾元：韓国における伝統医学教育(第2報)—韓医科大学における教育の現況—、第64回日本東洋医学会学術総会、5月、鹿児島(2013)
- 2) 金成俊、正村謙二、崎山武志、金鍾元：韓国における伝統医学教育—韓医科大学における教育の現況—、第63回日本東洋医学会学術総会、6月、京都(2012)
- 3) 金成俊、石川正樹、松本瑞子、林幹男、重山昌人、宇佐美英治、中林恵子、八田有洋、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6報)、日本薬学会第132年会、3月、札幌(2012)

総説

- 1) 金成俊：韓国 の 伝 統 医 学— 韓 医 学 の 世 界 一、phil 漢方、43,29(2013)
- 2) 金成俊：韓国韓医学通信(第56報).漢方の臨床, 60,1082-1085(2013)
- 3) 金成俊：生薬基礎講座(5)—甘草—.漢方の臨床, 60,889-894(2013)
- 4) 雨宮昌男、金成俊、三上正利：インタビュー—薬局漢方の推進者—.漢方の臨床, 60,777-793(2013)
- 5) 金成俊：韓国韓医学通信(第55報).漢方の臨床, 60,752-755(2013)
- 6) 金成俊：韓国韓医学通信(第54報).漢方の臨床, 60,411-412(2013)
- 7) 金成俊：韓国韓医学通信(第53報).漢方の臨床, 60,225-226(2013)
- 8) 金成俊：新年のことば「薬剤師国家試験」.漢方の臨床, 60,33-34(2013)
- 9) 金成俊：韓国韓医学通信(第52報).漢方の臨床, 59,1861-1862(2012)
- 10) 金成俊：韓国韓医学通信(第51報).漢方の臨床, 59,1699-1700(2012)
- 11) 金成俊：韓国韓医学通信(第50報).漢方の臨床, 59,1023-1025(2012)
- 12) 金成俊：韓国韓医学通信(第49報).漢方の臨床, 59,830-832(2012)
- 13) 金成俊：生薬基礎講座(4)—大棗—.漢方の臨床, 59,822-827(2012)
- 14) 金成俊：韓国韓医学通信(第48報).漢方の臨床, 59,652-654(2012)
- 15) 金成俊：薬学系大学における漢方教育の現況と課題、
薬事, Vol53 No11,1745-1752(2011)
- 16) 金成俊：韓国韓医学通信(第47報).漢方の臨床, 58,2334-2336(2011)
- 17) 金成俊：韓国韓医学通信(第46報).漢方の臨床, 58,1902-1904(2011)
- 18) 金成俊：韓国韓医学通信(第45報).漢方の臨床, 58,1241-1242(2011)

- 19) 金 成俊：生薬基礎講座(3)—麦門冬—、漢方の臨床, **58**,976-980(2011)
- 20) 金 成俊：韓国韓医学通信(第 44 報).漢方の臨床, **58**,804-808(2011)

公開講座

- 1) 金 成俊：平成 25 年度漢方医学講座,臨床講座、消化器疾患関連処方（肝・胆・脾）構成生薬解説—柴胡・半夏・黄芩—、日本漢方医学研究所,7 月,東京(2013)
- 2) 金 成俊：平成 25 年度漢方医学講座,臨床講座、神経内科関連処方（頭痛・てんかん）構成生薬解説—菊花・釣藤鈎・白芷—、日本漢方医学研究所,5 月,東京(2013)
- 3) 金 成俊：オープンキャンパス、漢方の知識を食に活かす、横浜薬科大学、8 月、東京(2012)
- 4) 金 成俊：平成 24 年度第 1 回横浜薬科大学市民公開講座、漢方の知識を生活に活かす！付録：韓国伝統医学の耳寄り情報、横浜薬科大学、6 月、東京(2012)
- 5) 金 成俊：平成 24 年度漢方医学講座,臨床講座、糖尿病疾患関連処方 構成生薬解説—地黄・麦門冬・蓮肉・石膏—、日本漢方医学研究所、7 月、東京(2012)
- 6) 金 成俊：平成 24 年度漢方医学講座,臨床講座、皮膚科疾患関連処方構成生薬解説—荊芥・薄荷・防風・連翹—、日本漢方医学研究所、5 月、東京(2012)
- 7) 金 成俊：平成 23 年度漢方医学講座,臨床講座、不眠に用いる漢方処方の代表的生薬解説—酸棗仁・竜眼肉—、日本漢方医学研究所、7 月、東京(2011)

学会活動

- 1) 日本東洋医学会（代議員及び渉外委員会委員長）
- 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) 日本薬学会
- 7) 医療薬学会
- 8) 日本病院薬剤師会

漢方薬学科
生命科学分野
漢方治療学研究室
伊藤 陽一

研究の概要

現在、癌に対する抗がん剤の開発は急務であり多くの新薬が研究されている。癌細胞に対するアプローチは多方面におよび、治療薬の開発はもとより癌細胞検出マーカーの必要性も取り沙汰されている。我々は既知の癌細胞より受容体等を豊富に含むカベオラ細胞を単離し、これに対しファージディスプレイ法による抗体を選定することで「新規抗がん剤及び癌細胞検出マーカーの開発」を試みている。

学術論文

- 1) 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) agonist. *J.Med.Chem.*54,4269-4273 (2011)

著書

- 1) 伊藤陽一 (分担執筆): 第 97 回 薬剤師国家試験 - 解答・解説集 - 2012, (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2012).
- 2) 伊藤陽一: 薬剤師国家試験 領域別問題集 (第 89~95 回) 2012, (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏, 伊藤陽一, 鈴木啓介 編), 横浜薬科大学 (2012).
- 3) 伊藤陽一 (分担執筆, 編集): 第 98 回 薬剤師国家試験 - 解答・解説集 - 2013, (寺林進, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏, 伊藤陽一 編), 横浜薬科大学 (2013).

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方和漢薬調査研究センター
伊田 喜光

研究の概要

本研究センターの趣旨に添って、漢方の正しい普及に努めつつ、次の諸点を中心に調査研究を進めている：(1) 国内における漢方の実態調査、(2) 生薬基原植物の国内栽培状況調査、(3) 生薬基原植物の試験栽培(ムラサキ)、(3) 漢方薬による副作用情報の調査、(4) 生薬・漢方薬に関する研究状況の調査。これらとは別に、従来から行っている生薬の成分ならびにその活性に関する研究を、学外との共同研究で進めている。

学術論文 (しばらく提出していなかったもので、2009年以降を入れていきます)

- 1) Hori Y., Wakabayashi Y., Mizui K., Fukumura F., Toriizuka K., Ida Y. ;
Pharmacognostic studies on ginger and related drugs part-2: Constituents of *Zingiberis processum* rhizome (Kankyō). *The SHOWA Univ. J. Pharm. Sci.*, 3, 67-76 (2012).
- 2) Itoh T, Hori Y, Atsumi T, Toriizuka K, Nakamura M, Maeyama T, Ando M, Tsukamasa Y, Ida Y, Furuichi Y: Hot water extract of adzuki (*Vigna angularis* beans) suppresses antigen-stimulated degranulation in rat basophilic leukemia RBL-2H3 cells and passive cutaneous anaphylaxis reaction in mice. *Phytother Res.*, 26 (7), 1003-11 (2012).
- 3) Eight new oleanane-type triterpenoid saponins from *Platycodon* Root. Motonori Fukumura, Daigo Iwasaki, Yasuaki Hirai, Yumiko Hori, Kazuo Toriizuka, Peter T. M. Kenny, Yoshiyuki Kuchino and Yoshiteru Ida: *Heterocycles* (2010), 81 (12), 2793-2806.
- 4) Isolation of (S)-N-feruloyl normetanephrine from *Achyranthes fauriei* and determination of its absolute configuration. Mikio Fujii, Yasuaki Hirai, Tsuyoshi Miura, Makiko Saito, Motonori Fukumura, Yumiko Hori, Hiroyuki Akita, Kazuo Toriizuka and Yoshiteru Ida: *Journal of Natural Medicine*, 64 (1), 26-27 (2010).
- 5) Dihydrochalcone designed from methylpogonone B strongly inhibits hypoxia-inducible factor (HIF)-1 activity. Mikio Fujii, Kiyoshi Egawa, Yasuaki Hirai, Masato Kondo, Kotaro Fujii, Hidehiro Uekusa, Hiroyuki Akita, Kiyoshi Nose, Kazuo Toriizuka and Yoshiteru Ida: *Heterocycles* (2009), 78 (8), 2061-2065.
- 6) Fukumura M, Ando H, Hirai Y, Toriizuka K, Ida Y, 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 (2), 181-8 (2009).

著 書

- 1) 伊田喜光・根本幸夫 (監修) : 古代出雲の薬草文化, 出帆新社 (2013).
- 2) 根本幸夫・伊田喜光 (監修) : 漢方薬繁用処方に関する実態調査, 万来舎 (2013).
- 3) 根本幸夫・伊田喜光 (監修) : 漢方薬膳学, 万来舎 (2012).
- 4) 伊田喜光 (分担執筆) : パートナー生薬学 (竹谷孝一・鳥居塚和生 監修), 南江堂 (2012).

国内学会発表

- 1) 堀 由美子, 石田 雅人, 吉積 一真, 福村 基徳, 鳥居塚 和生, 伊田 喜光 ; 2型糖尿病モデルマウスにおけるショウキョウ由来成分の継続経口投与による抗糖尿病効果. ; 日本生薬学会第 58 回年会 (東京) 2011.
- 2) 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 (東京) 2010.
- 3) 堀 由美子, 石田 雅人, 渥美 聡孝, 福村 基徳, 鳥居塚 和生, 伊田 喜光; 卵巣摘出マウスを用いた更年期女性の生活習慣病に着目した研究 (1) -加味逍遙散の効果-. ; 第 27 回 和漢医薬学会学術大会 (京都) 2010.
- 4) 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 (徳島) 2010.

学会活動

- 1) 日本薬学会
- 2) 日本生薬学会
- 3) 日本化学会
- 4) 和漢医薬学会 (評議員)
- 5) 日本食糧学会

研究の概要

- 1) 土佐藩の医療に関する古文書調査研究：(財)土佐山内家宝物資料館所蔵品の調査研究を行っている。資料の整理保存・調査および古文書の解読することによって、土佐藩の医療史のみならず、江戸時代の医療制度や疾病に対する漢方薬の使い方など、貴重な示唆が得られるものと考えている。また、医療に使用される漢方生薬や食材が土佐の温暖な地域性に関連するかを検証し、成人 T 細胞白血病など地域に密着した現代の難病にも対応できるか検討する。
- 2) 刺絡鍼法を用いる臨床研究：刺絡は、『黄帝内経・靈枢』に記載される九鍼のうち、鋒鍼（三稜鍼）を用いる特殊鍼法である。本方の臨床的効果の検証を行う。

学術論文

- 1) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Komatsu H, Takeda K, Onodera K, Fukai T, Ikeda T, Umemura S, Okudaira K, Momose Y: Involvement of reactive oxygen species in sonodynamically induced apoptosis using a novel porphyrin derivative., *Theranostics*, **2**(9):880-8 (2012).
- 2) 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-aspartylchlorin e6 (NPe6). *Anticancer Res.*, **31**(2):501-6 (2011).

著 書

- 1) 小松 一（分担執筆）：古代出雲の薬草文化、出帆新社、(2013)。
- 2) 小松 一（分担執筆）：漢方薬膳学、万来舎、(2012)。
- 3) 小松 一（分担執筆）：新版・刺絡鍼法マニュアル、日本刺絡学会編、六然社、(2012)。

公開講座

- 1) 小松 一：薬膳健康づくり研究会，漢方と薬膳，10 月，横浜市健康福祉総合センター (2012)。
- 2) 小松 一：一般教養講座，漢方と鍼灸，11 月，鎌倉市教養センター (2011)。
- 3) 小松 一：第 2 回調剤フォーラム IN とつか～薬剤師のための漢方講演会，季節と漢方，9 月，横浜市戸塚公会堂 (2011) 。

学会活動

- 1) 日本刺絡学会（評議員）
- 2) 社団法人日本漢方連盟（学術顧問）
- 3) 漢方和漢薬調査研究審議会（評議員）

その他

- 1) 小松 一：漢方歳時記－27.真夏の漢方、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2013.7.23.
- 2) 小松 一：漢方歳時記－26.夏に用いる漢方、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2013.6.25.
- 3) 小松 一：漢方歳時記－25.梅雨時の漢方、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2013.5.28.
- 4) 小松 一：漢方歳時記－24.初夏の漢方、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2013.4.23.
- 5) 小松 一：漢方歳時記－23.柴胡桂枝乾姜湯、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.12.27.
- 6) 小松 一：漢方歳時記－22.瞿麦、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.11.29.
- 7) 小松 一：漢方歳時記－21.十全大補湯、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.10.25.
- 8) 小松 一：漢方歳時記－20.菊の節句、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.9.27.
- 9) 小松 一：漢方歳時記－19.八味丸、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.8.30.
- 10) 小松 一：漢方歳時記－18.甘草、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.7.23.
- 11) 小松 一：漢方歳時記－17.麻黄、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.7.5.
- 12) 小松 一：漢方歳時記－16.国試解説（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」、2012.5.16.
- 13) 小松 一：漢方歳時記－16.国試解説（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」、2012.5.14.
- 14) 小松 一：漢方歳時記－15.経絡と経穴、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.1.12.
- 15) 小松 一：漢方歳時記－14.経絡と経穴、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.1.12

- 16) 小松 一：漢方歳時記－13.経絡と経穴、薬剤師・薬学生のための情報交換コミュニティ「ココヤク」、2012.1.12.

臨床薬学科

臨床薬学科
機能形態学研究室
基礎薬学分野
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)はクロールチャネルを活性化し、クロー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 依存性クロー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 依存性クロー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。

著 書

- 1) 藤井儀夫(分担執筆)：(梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編)，第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 2) 藤井儀夫(分担執筆)：(梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏、伊藤陽一、鈴木啓介 編)，薬剤師国家試験領域別問題集 (第 89～95 回) - 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 3) 藤井儀夫(分担執筆)：(野上靖純、梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、森 和也、須原義智、川嶋 剛、磯村茂樹、日塔武彰、梶原康宏、五十鈴川知美 編)，薬剤師国家試験問題集 (第 86～90 回) - 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
長田 博

研究の概要

近年は職域拡大とともに、異常環境下（気圧・重力・寒冷・暑熱・振動等）での作業を行う職種が増えてきた。これらの環境が生体に及ぼす影響についての研究は、労働衛生のみならず安全管理上、必要な研究分野として注目されている。当研究室では、異常環境下におけるヒト及び各種実験動物を用いた適応医学に関する研究を主テーマに、1. 低酸素環境が赤血球膜脂質（リン脂質、コレステロール）に及ぼす影響。2. 微小循環系（特に眼底網膜出血）のメカニズム。3. 幼若網状赤血球とエリスロポエチン出現のメカニズム。4. 実験動物用眼底カメラの開発。5. 胃電図解析計の開発等について研究を行っている。また、他機関との共同研究として、抗犬ジステンパーウイルス（ACDV）IgM抗体の陽性率に関する研究、猫コロナウイルス（FCoV）PCRの猫伝染性腹膜炎（FIP）に対する診断的価値等についての研究も実施している。

学術論文

- 1) Finding in the Retinal Hemorrhage and Histological Changes in Rats in Hypobaric Hypoxia, Kominato,Y., Itoh,N., Osada,H., (R e v i e w) J.Environ.Dis.21,1-6: (2012)
- 2) Prevalence of Anti-Canine Distemper Virus IgM Antibodies during 1997 to 2007 in japan. Soma,T., Saito,N., Kawashima,S., Osada,H., J.Enviro.Dis.20,1-6: (2011)
- 3) Diagnostic value of Feline coronavirus PCR testing in clinical cases. Soma, T., Kawashima, S.,Osada, H., Ishii H., J.Enviro.Dis. 19,1-7 : (2010)
- 4) Anti-caine parvovirus 2 antibody titers after the old Type vaccination in dogs with antibodies acquired by the wild type infections. Soma,T.,Kobayashi,Y., Saito,N., Osada,H.,Hara,M. J.Enviro.Dis. 18,13-18 : (2009)

著書

- 1) 生物系実習書 I、五十鈴川和人、長田博、川嶋剛、川嶋芳枝 横浜薬科大学出版、2013
- 2) 生物系実習書 I、五十鈴川和人、長田博、川嶋剛、川嶋芳枝 横浜薬科大学出版、2012
- 3) 生物系実習書 I、五十鈴川和人、長田博、川嶋剛、川嶋芳枝 横浜薬科大学出版、2011
- 4) 第 98 回薬剤師国家試験－解答・解説集－ 分担 横浜薬科大学教務部 2013
- 5) 第 97 回薬剤師国家試験－解答・解説集－ 分担 横浜薬科大学教務部 2012

6) 第 96 回薬剤師国家試験－解答・解説集－ 分担 横浜薬科大学教務部 2011

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).

学会活動

- 1) 日本生理学会 (評議員)
- 2) 日本病態生理学会 (評議員)
- 3) 環境と病気学会 (幹事)
- 4) 麻布大学・麻門会 (学術部会・副会長)

臨床薬学科
臨床薬学分野
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) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 2) 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易な現代社会では、向精神薬が関与する中毒事例も増加している。そのために中毒医療における原因物質の検索のために、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、LC/MS/MSを用いた一斉分析法を開発している。現在は、非定型抗精神病薬のHPLC法、LC/MS/MS法を用いた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., Kawashima T, Kawashima-Ohya Y and Nomura Y : Age-related changes of forkhead transcription factor FOXO1 in the liver of senescence-accelerated mouse SAMP8. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, in press (2013)
- 2) Sasaki C, Shinozuka T, Murakami C, Irie W, Maeda K, Watanabe T, Nakamura N, Furukawa M, Nakamura S and Kurihara K : Simultaneous determination of 5 psychotropic drugs of various types in an autopsy case of acute multiple drug poisoning, *Forens. Sci. Int.*, 227, 90-94 (2013)
- 3) Terada M, Shinozuka T, Hasegawa C, Tanaka E, Hayashida H, Ohno Y, and Kurosaki K : Analysis of quazepam and its metabolites in human urine by gas chromatography /mass spectrometry: application to forensic case, *Forens. Sci. Int.*, 227, 95-99(2013)
- 4) Shirako J, Kawasaki M, Komine K, Kunisue Y, Terada M, Sasaki C, Irie W, Murakami C, Tonooka K, Tomobe K and T.Shinozuka : Simultaneous determination for oxycam non-steroidal anti-inflammatory drugs in human serum by liquid-chromatography-tandem mass spectrometry, *Forens. Sci. Int.*, 227, 100-102 (2013)
- 5) 日向彰, 田口真穂, 安律子, 大木昭子, 寺師三千彦, 向井秀人, 篠塚達雄: 小中学生における薬剤師体験学習のあり方と課題 薬事新報 2746:9-15(2012)
- 6) 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.*, 54, e1-e7 (2012)

著書

- 1) 篠塚達雄(分担執筆):イラストでみる 疾患と薬物治療、医学評論社、印刷中(2013)
- 2) 篠塚達雄:違法ドラッグに関する基礎知識、健康教室、2,76-78 (2013)
- 3) 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 -新国家試験形式 解答・解説集- 2011, 横浜薬科大学 (2011).

国内外学会発表

- 1) 田口真穂, 奈良健, 高堂正, 高橋和彦, 寺林進, 武田収功, 重山昌人, 坂本悟, 寺師三千彦, 篠塚達雄, 向井秀人, 第1回「薬物乱用防止キャンペーン」in 横濱におけるアンケート調査～効果的な啓発活動の実現のために～, 第 46 回日本薬剤師会学術大会, 9 月, 大阪, (2013)
- 2) 日向彰, 田口真穂, 大木昭子, 安律子, 森和也, 友部浩二, 寺師三千彦, 宇佐美英治, 篠塚達雄, 向井秀人, 小中学生における薬剤師職業体験学習について, 第 46 回日本薬剤師会学術大会, 9 月, 大阪, (2013)
- 3) 佐々木千寿子, 篠塚達雄, 村上千香子, 入江渉, 前田一輔, 渡邊利真, 大石桃子, 古川理孝, 中村茂基, 栗原克由:GC/MS によるジフェニドール分析法の検討第 97 次日本法医学会総会(札幌、6 月、2013)
- 4) 寺田 賢, 荒井裕子, 佐々木千寿子, 長谷川智華, 林田眞喜子, 田中榮之介, 篠塚達雄, 栗原克由, 大野曜吉, 黒崎久仁彦:汎用型 LC によるトリアゾラム, エチゾラム及びそれら代謝物の迅速一斉分析 97 次日本法医学会総会(札幌、6 月、2013)
- 5) 殿岡恵子、友部浩二、安部笑子、小坂裕子、白子順一、佐々木千寿子、寺田賢、篠塚達雄:薬毒物試験法 II-9 解熱鎮痛薬試験法 オキシカム系解熱鎮痛薬 日本薬学会第 133 年会 (横浜、3 月、2013)
- 6) C.Sasaki, T.Shinozuka, C.Murakami, W.Irie, K.Maeda, T.Watanabe, N.Nakamura, M.Furukawa, S.Nakamura, K.Kurihara : Simultaneous determination of 5 psychotropic drugs of various types in an autopsy case of acute multiple drug poisoning. The 50th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (Hamamatu, June, 2012)
- 7) M.Terada, T.Shinozuka, C.Hasegawa, E.Tanaka, M.Hayashida, Y.Ohno, K.Kurisasi : Analysis of quazepam and its metabolites in human urine by gas chromatography/mass spectrometry:application to forensic case. The 50th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (Hamamatu, June, 2012)
- 8) J.Shirako, M.Kawasaki, K.Komine, Y.Kunisue, M.Terada, C.Sasaki, W.Irie, C.Murakami, K.Tonooka, K.Tomobe and T.Shinozuka : Simultaneous determination for oxamic non-steroidal anti-inflammatory drugs in human serum by

liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. The 50th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (Hamamatu, June, 2012)

- 9) 佐々木千寿子、篠塚達雄、村上千香子、入江渉、前田一輔、渡邊利真、中丸尚美、古川理孝、中村茂基、栗原克由:ミルタザピンを含む多剤服用による急性薬物中毒死
第96次日本法医学会総会(浜松、6月、2012)
- 10) 白子順一、佐々木千寿子、殿岡恵子、榎園渉、村上千香子、入江渉、寺田賢、篠塚達雄:多剤併用剖検例における向精神薬の分析 日本薬学会第132年会(札幌、3月、2012)
- 11) 殿岡恵子、榎園渉、尼野望、遠藤健仁、白子順一、國末容子、古川裕李江、佐々木千寿子、寺田賢、篠塚達雄:オキシカム系解熱鎮痛薬の分析法(第1報) 日本薬学会第132年会(札幌、3月、2012)
- 12) 日向彰、田口真穂、安律子、大木昭子、相沢淳、石井泰彦、唐澤淳子、中島康夫、高木健司、寺師三千彦、太田信治郎、篠塚達雄、向井秀人:小中学生における薬剤師体験学習のあり方と課題 2011 かながわ薬剤師学術大会(横浜、2月、2012)

公開講座

- 1) 篠塚達雄:静岡中央高等学校薬学講座、薬物乱用防止について、9月、静岡中央高等学校(2013)
- 2) 篠塚達雄:平成25年薬物防止啓発指導者研修会、8月、横浜市南公会堂(2013)
- 3) 篠塚達雄:平成24年度 薬物乱用防止講演会、「恐怖:違法ドラッグの現状」、12月、藤沢保健所(2012)
- 4) 篠塚達雄:橘学苑高等学校:高1創造「医療の現場から学ぶ」、「薬物乱用防止について」、11月、横浜薬科大学(2012)
- 5) 篠塚達雄:かながわ親子健康セミナー2012、「本当に危険で恐ろしい脱法ハーブ」、9月、横浜薬科大学(2012)
- 6) 篠塚達雄:第1回「薬物乱用防止キャンペーン」in 横濱 ミニシンポジウム、「NO DRUG, KNOW DRUG ~薬物乱用のない社会の実現に向けて~」、9月、関内ホール 大ホール(2012)
- 7) 篠塚達雄:薬物乱用防止教室、「依存性薬物乱用の恐ろしさ」、11月、横浜市立笹下中学校(2011)
- 8) 篠塚達雄:第2回横浜薬科大学市民公開講座:よこはま大学開港塾 2011、「ひとつの命を大切に 依存性薬物の真の恐ろしさ」、9月、横浜薬科大学(2011)

研究費の受け入れ情況

.

学会活動

- 1) 日本法科学技術学会 第19回学術大会 会長 (2013年11月)
- 2) 日本法科学技術学会 (理事)
- 3) 日本薬学会 (代議員)
- 4) 日本薬学会 (環境・衛生部会 薬毒物試験法委員)
- 5) 日本法医学会 (評議員)
- 6) 日本法中毒学会 (評議員)

学会等での受賞

- 1)

特許

- 1)

臨床薬学科
臨床薬学分野
病態生理学研究室
友部 浩二

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GPx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., Kawashima, T., Kawashima-Ohya, Y., Nomura, Y.: Age-related changes of forkhead transcription factor FOXO1 in the liver of senescence-accelerated mouse SAMP8. *Arch. Gerontol. Geriatr.* (in press)
- 2) Shirako, J., Kawasaki, M., Komine, K., Kunisue, Y., Terada, M., Sasaki, C., Irie, W.,

Murakami, C., Tonooka, K., Tomobe, K., Shinozuka, T.: Simultaneous determination for oxicam non-steroidal anti-inflammatory drugs in human serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Foren. Sci. Int.* **227**, 100-102 (2013)

- 3) Ikeda, Y., Minoshima, H., Satoh, M., Ishikawa, T., Kawashima-Ohya, Y., Tomobe, K., Omata, Y., Kawashima, T.: Transcriptional factor fur from thermoplasma volcanium binds its own promoter DNA in a divalent cation-dependent manner. *J. Gener. Appl. Microbiol.* **58**, 465-473 (2012)
- 4) 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.* **54(2)**, e1-e7 (2012)

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.), 321-329, Elsevier (2012)
- 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 97 回 薬剤師国家試験—新国家試験形式 解答・解説集—2012, 横浜薬科大学, (2012)
- 3) 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) 日向彰、田口真穂、大木昭子、安律子、森和也、友部浩二、寺師三千彦、宇佐美英治、篠塚達雄、向井秀人: 小中学生にける薬剤師職業体験学習について、第 46 回 日本薬剤師会学術大会, 9 月, 大阪 (2013)
- 2) 殿岡恵子、白子順一、安部笑子、小坂裕子、佐々木千寿子、寺田賢、友部浩二: オキシカム系解熱鎮痛薬、日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013)
- 3) 土屋貴裕、永田裕子、寺田一樹、望月翔太、友部浩二、野村靖幸、出雲信夫: 老化促進モデルマウス (SAMP8) の血液性化学的検査値の比較、日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012)
- 4) 水谷雄気、倉岡貴徳、寺田一樹、岡部倫、友部浩二、野村靖幸、出雲信夫: 老化促進モデルマウス (SAMP8) の自発運動量の検討、日本薬学会

第 132 年会,3 月,札幌 (2012)

- 5) 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)
- 6) 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)

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・基盤 (B)，新規ユビキチンリガーゼが関与するアルツハイマー病発症機構と根本治療薬の創製(12022479)，代表者 野村靖幸，分担，直接経費：100 万円，(2012)
- 2) 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)
- 3) 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)
- 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：320 万円，間接経費：96 万円，(2011)
- 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 (10001211)，代表者 金子雅幸，分担，直接経費：140 万円，(2011)

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
臨床薬学分野
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。非ステロイド性抗炎症解熱鎮痛薬は、臨床上、幅広い疾患領域で用いられている。解熱鎮痛薬は、使用頻度も高く、長期投与されることがあり、中毒例の報告もみられるため、救急医療のみならず、法医・裁判化学的にも重要な薬物である。そのため本研究では、オキシカム系解熱鎮痛薬の種々分析法の開発を検討してきた。

学術論文

- 1) Simultaneous determination for oxicam non-steroidal anti-inflammatory drugs in human serum by liquid-chromatography-tandem mass spectrometry, J. Shirako, M. Kawasaki, K. Komine, Y. Kunisue, M. Terada, C. Sasaki, W. Irie, C. Murakami, K. Tonooka, K. Tomobe and T. Shinozuka, *Forens. Sci. Int.*, 227, 100-102 (2013)

著書

- 1) 殿岡 恵子 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学 (2012).
- 2) 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 -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) 殿岡恵子, 友部浩二, 安倍笑子, 小坂裕子, 白子順一, 佐々木千寿子, 寺田賢, 篠塚達雄: 薬毒物試験法 II-9 解熱鎮痛薬試験法 オキシカム系解熱鎮痛薬. 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 2) 殿岡恵子, 榎園渉, 尼野望, 遠藤健二, 白子順一, 國末容子, 古川裕李江, 佐々木千寿子, 寺田賢, 篠塚達雄: オキシカム系解熱鎮痛薬の分析法 (第 1 報). 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).

- 3) 白子順一, 川崎万理奈, 小峰琴江, 國末容子, 寺田賢, 佐々木千寿子, 寺田賢, 入江渉, 村上千香子, 殿岡恵子, 友部浩二, 篠塚達雄: 多剤併用剖検例における向精神薬の分析. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).

学会活動

- 1) 日本薬学会

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬理学研究室
定本 清美

研究の概要

関節リウマチをはじめとする慢性疾患や服薬アドヒアランスが問題となる疾患（てんかんなど）における、服薬やそれに影響する要因などを多面的に研究している。また高齢者や障害者においてもそれぞれの服薬における問題点や困難な点についても具体的に検討している。その結果より、問題点を抽出し、服薬に役立つ製剤的な改良や薬剤包装的な改良について実用化をめざして取り組んでいる。産学連携の研究を進めることによって、研究結果を生かした改良や新たなサポートシステム、ユニバーサルデザインの推進をしている。関節リウマチに関しては服薬における大規模調査を行い、治療における問題点を検討している。その他、共同研究として基礎的な分野(行動薬理など)を含む臨床研究を行っている。

学術論文

- 1) Hideyuki Ura, Yuki Sugaya, hisayuki ohata, Ichiro Takumi, Kiyomi Sadamoto, Tamotsu Shibasaki, Eiichi Maru; Vagus nerve stimulation induced long-lasting enhancement of synaptic transmission and decreased granule cell discharge in the hippocampal dentate gyrus of urethane-nesthetized rats. Brain reserch 1492 63-71 2013
- 2) Yasuhiko Daike, Masaru Mizoguchi, Hiromi Matayoshi, Takaharu Sadamoto, Kiyomi Sadamoto ; Intima-media Thickness and Arteriosclerotic risk Factors in Elderly Dyslipidemic Patients with and without Hypertention on Statin Therapy J.New Rem.& clin Vol62 No2 2013
- 3) Owada Y, Takahashi M, Iwasa S, Ichiba H, Sadamoto K, Fukushima T Enantiomeric separation of tolperisone and eperisone by reversed-phase HPLC with cellulose tris(3-chloro-4-methylphenylcarbamate)-coated chiral column Biomedical chromatography BMC 2013/01
- 4) Kiyomi sadamoto、Takaharu sadamoto, Manami Yoshikai, Hiroko Takamori, Takakazu Himeno, Masaru Mizoguchi Drug therapy supporting tool for patients with RA and Osteopopolosis IAPRI world packaging 6-7 2012
- 5) Kiyomi Sadamoto, Masaru Mizoguchi, akahiro Yamanouchi, Shuji Morimoto, Kiyoshi Kubota Innovative tool for taking large pills for the elderly and patients withswallowing difficulties The Pharma Innovation 1(8-2012):1-4 2012/10
- 6) Yasuhiko Daike, Masaru Mizoguchi, Takaharu Sadamoto, Kiyomi Sadamoto ;

- Measurement of intima-media thickness during the treatment of elderly patients with hyperlipidemia is of importance in preventive care *Journal of Preventive Medicine* 7(1):25-29 2012,4
- 7) Yasuhiko Daike, Masaru Mizoguchi, Hiromi Matayoshi, Takaharu Sadamoto, Chuuji Yanagawa, Fumiatsu Yakushiji, Kiyomi Sadamoto Efficacy of LDL-C/HDL-C ratio in elderly hyperlipidemic patients with diabetes for predicting carotid artery intima-media thickness *Progress in Medicine* 32(6):1321-1325 2012.7
 - 8) 定本清美、近藤愛理、東又悠、溝口優：一般用医薬品包装の比較検証とユニバーサルデザイン導入の意義 *JPN Journal 包装技術* vol51No567-74 2013
 - 9) 定本清美、溝口優、中島岳、木下教之、上村直樹：PRESS THROUGH PACKAGING(PTP)の視認性に関する官能試験を用いた客観的評価—ユーザーによる PTP シート認識行動評価—*日本包装学会誌* Vol.21, No.4 293-299 2012
 - 10) 定本清美、山之内崇紘、大家康彦、溝口優：関節リウマチ患者におけるピンチ力の PTP 包装開封に与える影響 *人間工学* Vol48.No4 1-3 2012
 - 11) 山之内崇紘、溝口優、定本清美：在宅医療における服薬管理の実例 *日本包装学会誌* 21(5):371-377 2012.10
 - 12) Mizuho Takahashi, Akiharu Yoshino, Ayako Yamanaka, Chihiro Asanuma, Tadaaki Sato, Shinichiro Hayashi, Yoshinori Masuo, Kiyomi Sadamoto, Kazuo Koike Effects of inhaled lavender essential oil on stress-loaded animals: changes in anxiety-related behavior and expression levels of selected mRNAs and proteins. *Natural Product Communications* 7(11):1539-1544 2012/11
 - 13) Tadaaki Satou, Mariko Matsuura, Mizuho Takahashi, Shio Murakami, Shinichiro Hayashi, Kiyomi Sadamoto, Kazuo Koike Components of Essential Oil Extracted from Leaves and Shoots of *Abies* *Chemistry & Biodiversity* 8:1132 2011 8
 - 14) Satou, Tadaaki; Matsuura, Mariko; Takahashi, Mizuho; Umezu, Toyoshi; Hayashi, Shinichiro; Sadamoto, Kiyomi; Koike, Kazuo Anxiolytic-like effect of essential oil extracted from *Abies sachalinensis*. *Flavour and Fragrance Journal* 26(6): 416-420 2011
 - 15) Tadaaki Satou, Mizuho Takahashi, Hikaru Kasuya, Shio Murakami, Shinichiro Hayashi, Kiyomi Sadamoto, Kazuo Koike Organ accumulation in mice after inhalation of single or mixed essential oil compounds *Phytotherapy Research* : 1-1 2011
 - 16) Takahashi, M., Satou, T., Ohashi, M., Hayashi, S., Sadamoto, K., Koike, K. Interspecies comparison of chemical composition and anxiolytic-like effects of lavender oils upon inhalation *Natural product communications* vol6, 11, year 1769 - 1774 2011,

- 17) Mizuho Takahashi, Tadaaki Satou, Mai Ohashi, Shinichiro Hayashi, Kiyomi Sadamoto, Kazuo Koike Interspecies comparison of chemical composition and anxiolytic-like effects of lavender oils upon inhalation. *Natural Product Communications* 61(11):1769-1774 2011/09
- 18) 瓜田純久, 今井常彦, 渡邊利泰, 河越尚幸, 竹本育聖, 前田正, 竹内基, 中嶋 均, 島田長人, 三浦康之, 蛭名恵理子, 定本清美, 清水功雄, 金子弘真, 杉本元信 13C-ウルソデオキシコール酸を用いた呼気試験の試み 胆膵の病態生理 27(1):47-49 2011,6
- 19) Tadaaki Satou, Mariko Matsuura, Mizuho Takahashi, Shiho Murakami, Shinichiro Hayashi, Kiyomi Sadamoto, Kazuo Koike Component of Essential Oils Extracted from Leaves and Shoots of Abies Species in Japan *CHEMISTRY* 8:1-8 5.2011
- 20) Tadaaki Satou, Mariko Matsuura, Mizuho Takahashi, Shio Murakami, Shinichiro Hayashi, Kiyomi Sadamoto, Kazuo Koike Components of Essential Oil Extracted from Leaves and Shoots of Abies *Chemistry & Biodiversity* 8:1132 2011 8
- 21) 定本清美、盛本修司：求められる易服薬製剤容器への期待 *日本包装学会誌* 20,1,3-8 2011
- 22) Kiyomi sadamoto, Takaharu Sadamoto, Masaru Mizoguchi, Eizo Saito Psychotic symptom and the taking of soporific and psychotropic drugs in patients with rheumatic disorders *Progress in Medicine* 31(5):181-184 2011
- 23) 定本清美：医薬品の使命と包装 *日本包装学会誌* 20(4)257-261 2011
- 24) 倭文啓恵、草本枝里子、津田識史、石井照恵、彦田絵美、佐伯剛、高橋 瑞穂、定本清美：散剤包装の開封性評価－高齢者に必用な条件の検討－ *37(3)165-172 2011*
- 25) 折目郁乃、浦裕之、高橋瑞穂、定本清美 シロップ甘味料の現状－齲蝕に対する配慮の必要性－ *ちば県薬誌* 57(6)20-23 2011
- 26) 折目郁乃、浦裕之、高橋瑞穂、山田博、福島健、定本清美、バルプロ酸ナトリウム非発酵性糖シロップ剤の研究－付加価値としての非齲蝕性甘味料の提案 *ジェネリック研究* 5:039-045 2011
- 27) 浦裕之、太組一朗、藤野修、福田恵子、寺本明、定本清美 外来テンカン診療における抗てんかん薬の忍容性比較 *社会薬学* 30(1):37-47 2011
- 28) C. Ishikawa, Y. Akimoto, C. Yanagawa, K. Sadamoto The implementation of non-traditional services by the community pharmacist in Japan. *Primary Care Japan* 8(1):2010/03
- 29) Tadashi Satou, Hikaru Kasuya, Mizuho Takahashi, Shio Murakami Shinichiro Hayashi, Kiyomi Sadamoto, Kazuo Koike Relationship between duration of exposure and anxiolytic-like effects of essential oil from *Alpinia zerumbet* *Flavour and Fragrance Journal* DOI10.1002/ffj.2047 2010
- 30) 浦裕之、太組一朗、寺本明、定本清美 高齢者医療と専門薬剤師 未病と抗老化 19:56-59

2010/04

- 31) Mizuho Takahashi, Chikako Ishikawa, Yoshio Akimoto, Chuji Yanagawa, Kiyomi Sadamoto Implementation of Non-traditional Services by Community Pharmacists in Japan Primary Care Japan Vol.8 No.1 2010
- 32) Mizuho Takahashi, Wei Li, Kazuo Koike, Kiyomi Sadamoto : Clinical effectiveness of KSS formula, a traditional folk remedy for alcohol hangover symptoms Journal of Natural Medicines (Published online: 18 June 2010)
- 33) Hidehiro Kawanabe, Satoshi Muto, Reiko Tsukahara, Kiyomi Sadamoto Effect of lipid-soluble and water-soluble statins on the prevention of restenosis and the proliferation of smooth muscle cells Progress of Medicine 30,9 181-187 2010
- 34) Kiyomi SADAMOTO, Masaru MIZOGUCHI, Takahiro YAMANOUCI, Noriyuki KINOSHITA, Tsuyoshi SAEKI: How many elderly and patients with handicaps can distinguish these eye drops? Journal of Packaging Technology 19(5):383-386 2010
- 35) 定本清美、彦田絵美、佐伯剛：高齢者における散剤開封の実態-使用者による評価 日本包装学会誌 105-112 19、2、2010
- 36) 定本清美、彦田絵美、佐伯剛：高齢者における散剤開封の実態-開封の客観的評価 日本包装学会誌 19,3 185-192,2010
- 37) Hiroyuki Ura, Ichirou Takumi, Akihiro Watanabe, Keiko Fukuda, Yuichiro Sakamoto, Shiro Kobayashi, Akira Teramoto, Kunihiro Mashiko, Kiyomi Sadamoto: Survey of Convulsive Disease in the Emergency room: Pitfall of Clinical Epilepsy Practice Journal of Nippon Medical School 76(6)329-331 2009
- 38) Hidehiro Kawanabe, Megumi Kohase, Hatue Nagakura, Riko Tukahara, Kiyomi Sadamoto: Effect of Statins on Restenosis in Patients with Coronary Artery Disease The Journal of Health Insurance Medicine, 45:37-46, 2009
- 39) 溝口優、富澤崇、桑原洋平、山之内崇紘、倭文啓恵、和田誠基、定本清美：ビスホスホネート週1回服用製剤のパッケージにおける有用性の評価および比較 医療薬学 36(3)188-193 2009
- 40) 浦裕之、太組一朗、藤野修、福田恵子、小林士郎、吉田大蔵、高橋弘、寺本明、渡辺雅子、定本清美：包括的てんかん診療における薬剤師業務の展開 日本医科大学医学会雑誌 6(1)34-39 2009

著書

- 1) 定本清美：医薬品・食品包装の設計と規制・規格動向-品質・安全・使用性向上のために-第5章 医薬品包装の開封性・視認性・易裂性評価 367-378 S&T 出版 2013 ISBN : 978-4-907002-15-2

- 2) 定本清美、溝口優、近藤愛里、東又悠：一般用医薬品包装の比較検証とユニバーサルデザイン導入の意義 包装技術 67-74 2013
- 3) 定本清美、大倉典子、北村正晴、木村昌臣、小松原明哲、土屋文人、戸田健、芳賀繁、古川裕之 医薬品の使用の安全に関する資料(定本清美) 医薬品の使用の安全に関する資料集(Ⅱ) 385-422 日本人間工学会 医療安全研究部会 2012
- 4) 熟練医から「日常診療のさまざまなコツ」を伝授」分担 地域で薬物療法の質を向上させるコツ p226~227 日本プライマリ・ケア学会編 南山堂 2009

国内外学会発表

- 1) Kiyomi sadamoto, Kiyoshi Kubota, Masaru Mizoguchi: Opening Status of PTP; Considering Differences in various PTP(Perception/Design) 26th IAPRI Symposium on Packaging 2013 6.12 Hershinki Finland
- 2) Hiroko Takamori, Takaharu Sadamoto, Takakazu Himeno, Kiyomi Sadamoto : PTP with Electric Card Devices Support Adherace and Therapy 26th IAPRI Symposium on Packaging 2013 6.12 Hershinki Finland
- 3) Oharaseki T, Yokouchi Y, Sadamoto K, Ohno N, Saji T, Suzuki K, Takahashi K Effect of anti TNF- α drug on the process of vasculitis development in animal model of Kawasaki disease. The Asia Pacific Meeting of Vasculitis and ANCA Workshop Tokyo, Japan 2012,3
- 4) Kiyomi sadamoto、Takaharu sadamoto, Manami Yoshikai, Hiroko Takamori,Takakazu Himeno, Masaru Mizoguchi Drug therapy supporting tool for patients with RA and Osteoposis 18th IAPRI world packaging conference San Luis Obispo Carifornia U.S.A 2012,6,21
- 5) Masaru Mizoguchi, Takaharu Sadamoto, Kiyoshi Kubota, Takahiro Yamanouchi, Kiyomi Sadamoto Useful evidence of pinch power for evaluation of opening PTP in patients with Rheumatoid Arthritis 18th IAPRI world packaging conference San Luis Obispo Carifornia U.S.A 2012,6,21
- 6) Kiyomi Sadamoto : New Pharmadeutical Education in Japan-idea and it's delection Kunmin Medical School Conference 2012 3.3Kunmin China 2012
- 7) 定本清美 PTPシートを考えるー基本的に必用な色の要素ー 日本包装学会分科会 2012/04/20 東京
- 8) 定本清美：医薬品の適正使用と包装 医療現場・患者ニーズを指向した医薬品包装の取り組み Pharmatec Japan 2012 2012 3.21 東京
- 9) 定本清美：医療活動・薬物治療Ⅱ貢献するユニバーサルデザイン包装技術 日本人間工学会 関東支部 42 回大会 埼玉 2012 12.1
- 10) 溝口優、佐藤晴恵、定本清美；PTP 医薬品の開封性に関する研究 日本人間工学会 関東支部第 4 2 回大会 埼玉 2012 12.1

- 11) 高森寛子、定本清美、吉澤あ明孝: 治療と服薬を円滑にするサポートデバイスの開発 日本人間工学会 関東支部第 42 回大会 埼玉 2012.12.1
- 12) 大家康彦、溝口優、定本貴明、又吉弘美、定本清美 高齢脂質異常患者の治療における IMT と関連リスク-2 型糖尿病における IMT 測定の有効性- 第 49 回日本糖尿病学会 関東甲信越地方会 東京 2012,1,12
- 13) 内富遼, 服部祐介, 三原潔, 溝口優, 大塚邦子, 定本清美, 大塚誠 院内製剤調製法 市販普通錠から口腔内崩壊錠への剤形変更とヒト官能評価 日本薬学会 132 年回(札幌) 札幌 2012/03/29
- 14) 大家康彦、溝口優、又吉弘美、定本貴明、柳川忠二、薬師寺史厚、定本清美 糖尿病合併脂質異常者における LDL-C/HDL-C 比の有効性- LDL-C/HDL-C 比と IMT との関連性 第 12 回日本抗加齢医学会総会 横浜 2012, 6, 22
- 15) 高橋華織、中嶋一恵、高橋瑞穂、長島誠、真坂互、定本清美 テーマ: オキシコンチン[®]、MS コンチン[®]、フェントス[®]を用いたがん性疼痛コントロールにおける End-of-dose Pain の実態について 第 17 回 日本緩和医療学会学術大会 神戸 2012.6
- 16) 中嶋一恵、高橋華織、高橋瑞穂、長島誠、真坂互、定本清美 テーマ: オキシコンチン[®]による疼痛管理において End-of-dose Pain の認められた症例について 第 17 回日本緩和医療学会学術大会 神戸 2012/06/22
- 17) 定本清美、吉開真波、溝口優、久保田清、高森寛子 治療と服薬を結ぶ電子カードデバイス 日本包装学会 第 21 回年次大会 東京 2012, 7, 4
- 18) 定本清美 薬を飲みやすくするための包装技術と服薬支援ツールの開発 千葉エリア産学官連携フォーラム 2012 千葉 2012,7,20
- 19) 浦裕之、菅谷祐樹、大島久之、太組一朗、定本清美、丸英一: 迷走神経刺激(VNS)はラット海馬歯状核のシナプス伝達長期増強を引き起こすと同時に顆粒細胞興奮性を低下させる 第 46 回日本てんかん学会総会 10,2012 東京
- 20) Kiyomi Sadamoto, Takahiro Yamanouchi, Masahiko Tokumitsu, Noriyuki Kinoshita, Masashi Saiga, Thuyoshi Saeki, Masaru Mizoguchi Relationship between ability of opening drug packaging and pinch power Packaging & Technology International Seminer 9th Kyoto 2011.7/7
- 21) Kiyomi Sadamo Supportive Drug Packaging for the Elderly and Patients with Swallowing Difficulties, Masaru Mizoguchi, Takahiro Yamanouchi, K Kubota, S Morimoto 25th IAPRI Symposium on Packaging Berrin, Germany 2011.05.16
- 22) 定本清美 求められる易服薬製剤容器の新たな展開 製剤開発の未来を支える包装テクノロジー 日本薬剤学会 シンポジウム 第 26 年会 2011/05/31
- 23) 大原関利章, 横内幸, 儘田洋, 武藤里志, 三浦典子, 大野尚仁, 佐地勉, 鈴木和男, 定本清美, 高橋啓 カンジダ菌体抽出物誘導川崎病類似マウス血管炎モデルの血管炎成立過

- 程におよぼす抗 TNF- α 療法の影響 第 100 回日本病理学会総会 横浜 2011, 4,28
- 24) 定本清美、桑原達朗、山之内崇紘、徳光雅之、木下教之、雑賀匡史、佐伯剛、溝口優：病棟における服薬管理の実態と課題—看護師の業務努力と薬剤師の支援の可能性—、第 13 回日本医療マネジメント学会 京都 2011,6
- 25) 山口祐希、金木弘之、西田真規、村山彩、桐生道明、水落茂樹、定本清美、野本聡、井手速雄 フラボノイドのケルセチンはインスリン様増殖因子が惹起するシグナルを亢進する フォーラム 2011 衛生薬学・環境トキシコロジー 金沢 2011、10、28
- 26) 高橋瑞穂、石橋拓也、宮川三千世、佐藤忠章、定本清美、小池一男、伊藤正則、村上志緒、林真一郎 6 種のラベンダー精油と情動行動の関係 日本生薬学会第 58 年会東京 2011
- 27) 佐藤忠章、高橋瑞穂、粕谷ひかる、定本清美、小池一男、村上志緒、林真一郎 植物精油成分としての単一成分と多成分の臓器への移行性の違い 日本生薬学会第 58 年会 東京 2011
- 28) 定本清美、山之内崇紘、徳光雅之、木下教之、雑賀匡史、佐伯剛、溝口優 関節リウマチ患者における薬剤開封能力とピンチ力 第 52 回 日本人間工学会 早稲田大学、東京 2011/06/06
- 29) 大原関利章、横内幸、儘田洋、山田仁美、武藤里志、三浦典子、大野尚仁、佐地勉、鈴木和男、定本清美、高橋啓川崎病類似系統的血管炎モデルにおける抗サイトカイン療法の血管炎抑制効果 第 47 回日本小児循環器学会 福岡 2011,7.6
- 30) 近藤愛理、池田鮎美、東又、溝口優、定本清美：OTC 医薬品包装の比較検証とカラーユニバーサル導入の意義第 55 回日本薬学会関東支部大会 千葉 2011、10、8
- 31) 定本清美 医薬品の使命と包装—ピンチ力を指標とする評価— 第 4 回 横幹連合コンファレンス 金沢 2011,11.28
- 32) Kiyomi Sadamoto, Takaharu Sadamoto:How to accomplish drug therapy for elderly?-Necessary support for continuing drug therapy for elderly 19th WONCA world conference cuncun Mexico 2010.5
- 33) Masaru Mizoguchi, Takahiro Yamanouchi, Noriyuki Kinoshita, Tsuyoshi Saeki, Kiyomi Sadamoto Evaluation of Usability of packaging for Injection Drug 17th IAPRI World Conference on Pavkaging China Tianjin 2010.10
- 34) Kiyomi Sadamoto,Masaru Mizoguchi, Takahiro Yamanouchi, Noriyuki Kinoshita, Tsuyoshi Saeki Evaluation of usability of Packaging for Infujion Drugs 17th IAPRI World Conference on Pavkaging 2010.10
- 35) Takahiro Yamanouchi, Masaru Mizoguchi, Noriyuki Kinoshita,Tsuyoshi Saeki, Kiyomi Sadamoto: Idea of Unit-dose Packaging in Japan 17th IAPRI World Conference on Packaging China Tianjin 2010.10
- 36) 山之内崇紘、瓜田純久、溝口優、定本清美、島田長人、中嶋均、杉本元信：アロマ芳香

- 浴は消化管運動に影響するか？ 第 2 回日本安定同位体・生体ガス医学応用学会 東京 2010. 10
- 37) 折目郁乃、浦裕之、高橋瑞穂、定本清美：シロップ甘味料の現状-齲蝕に対する影響 第 20 回日本医療薬学会年会 千葉 2010. 10
- 38) 茅野歩美、山花典子、高橋瑞穂、定本清美：妊婦と薬に関する情報源-病院薬剤師による調査 第 20 回日本医療薬学会年会 千葉 2010. 10
- 39) 桑原達朗、酒井謙、河村毅、穴戸清一郎、水入、長谷川昭、相川厚、定本清美：腎移植後定期腎生検におけるカルシニューロン阻害薬（CNI）の腎毒性に関する検討 20 回日本医療薬学会年会 千葉 2010. 10
- 40) 山之内崇紘、瓜田純久、溝口優、定本清美、島田長人、中嶋均、杉本元信：アロマ芳香浴における消化管運動変化 第 12 回日本神経消化器学会 鹿児島 2010. 10
- 41) 桑原達朗、酒井謙、河村毅、穴戸清一郎、水入、長谷川昭、相川厚、定本清美：腎移植後定期腎生検におけるカルシニューロン阻害薬（CNI）の腎毒性に関する検討 日本移植学会 京都 2010.10
- 42) 溝口優、山之内崇紘、徳光雅之、木下教之、佐伯剛、定本清美：点眼薬キャップ色に関する検討 20 回日本医療薬学会年会 千葉 2010. 10
- 43) 大原関利章、横内幸、儘田洋、伊原文恵、山田仁美、武藤里志、三浦典子、大野尚仁、佐地勉、長尾朋和、鈴木和男、定本清美、高橋啓 川崎病類似マウス系統的動脈炎モデルにおける抗 TNF- α 製剤の動脈炎抑制効果の組織学的検討 第 51 回日本脈管学会総会 旭川 2010,10,14
- 44) 大原関利章、横内幸、儘田洋、武藤里志、三浦典子、大野尚仁、佐地勉、鈴木和男、定本清美、高橋啓 川崎病類似マウス血管炎モデルにおける抗 TNF- α 療法の血管炎抑制効果 第 30 回日本川崎病学会 京都 2010,10,10
- 45) 大原関利章、横内幸、儘田洋、武藤里志、三浦典子、大野尚仁、佐地勉、鈴木和男、定本清美、高橋啓 川崎病類似マウス血管炎モデルの血管炎成立過程におよぼす抗 TNF- α 療法の影響 第 30 回日本川崎病学会 京都 2010/10/10
- 46) 桑原達朗、酒井謙、河村毅、穴戸清一郎、水入苑生、長谷川昭、相川厚、定本清美 腎移植後定期腎生検におけるカルシニューリン阻害剤(CNI)の腎毒性に関する検討 第 46 回日本移植学会総会 京都 2010,10,21
- 47) 定本清美：プライマリ・ケアにおける医薬連携-医師の思い、薬剤師の思い 第 1 回日本プライマリ・ケア連合学会 東京 2010.6.26
- 48) 儘田洋、大原関利章、武藤里志、大野尚仁、佐地勉、長尾朋和、鈴木和夫、高橋啓、定本清美：川崎病動脈炎モデルを使用した抗 TNF- α 療法による動脈炎抑制効果の病理学的検討日本薬学会 第 130 年会 岡山 2010,3.28
- 49) 大原関利章、横内幸、儘田洋、伊原文恵、山田仁美、武藤里志、三浦典子、大野尚仁、佐地勉、長尾朋和、鈴木和男、定本清美、高橋啓 川崎病類似マウス動脈炎モデルにおける抗 TNF- α

- 製剤の動脈炎抑制効果の検討—その2— 第99回日本病理学会総会 東京 2010/04/27
- 50) 溝口優、山之内崇紘、徳光雅之、木下教之、佐伯剛、定本清美：1回量包装調剤に用いられる包装形態の英国との比較 日本薬剤学会第25年会 徳島 2010.5.14
 - 51) 定本清美、溝口優、山之内崇紘、木下教之、佐伯剛：地域医療における薬剤投与とその管理について-包装に着目した検討- 第1回日本プライマリ・ケア連合学会 東京 2010.6.26
 - 52) 瓜田純久,今井常彦,渡辺利泰,三浦康之,蛭名恵理子,定本清美,清水功雄,金子弘真, 杉本元信 13C-ウルソデオキシコール酸を用いた呼気試験の試み 第2回日本胆膵病態生理研究会 弘前 2010/06
 - 53) 山之内崇紘、溝口優、徳光雅之、木下教之、佐伯剛、定本清美：薬剤一包装化包装の問題点について 第19回日本包装学会年次大会 東京 2010.7月7,8
 - 54) 木下教之、溝口優、徳光雅之、山之内崇紘、佐伯剛、定本清美：高齢者の服用に有用な色彩効果について 第19回日本包装学会年次大会 東京 2010.7月8
 - 55) 徳光雅之、木下教之、溝口優、山之内崇紘、佐伯剛、定本清美：軟膏容器の容量についての検討 第19回日本包装学会年次大会 東京 2010.7月7,8
 - 56) 茅野歩美、山花典子、高橋瑞穂、定本清美 病院薬剤師による妊娠中の服薬に関する情報提供の現状 日本社会薬学会第29年会 千葉 2010/09/04
 - 57) 定本清美：医薬品包装の評価と改善：第113回医薬品包装懇話会 2010,7.2 東京
 - 58) 定本清美：臨床現場での問題点 ニーズから考える今後の医薬品包装今後の医薬品包装・表示セミナー 2010.7.23 東京
 - 59) 定本清美：リウマチ性疾患の特色 介護ヘルパーセミナー二宮 2010、7.30
 - 60) 定本清美：医薬品包装の使用性-包装形態と剤型の観点から アステラス製剤研究所定例研究会 2010.12.15 静岡(焼津)
 - 61) Kiyomi Sadamoto:New pharmaceutical Program and education in Japan International Conference on community pharmacy internship for cerebration of 50th Anniversary of Taipei Medical University Taipei 2009.10
 - 62) Ura,H,Takumi,I, Fujino O,Kiyomi S:Toward establishment of epilepsy pharmacist certification system in Japan-International comparison of current status - The 6th Joint Seminar on Biomedical Sciences among PSU,CMU,TU October 2009
 - 63) 定本清美：プライマリ・ケア認定薬剤師制度-地域医療を支える薬剤師の役割・機能と認定制度-「薬剤師の教育と職域の広がり-地域薬剤師活動の可能性-」2009年プライマリ・ケア関連学会連合学術会議 京都 2009,8.23
 - 64) 介護者に必要な薬剤とその管理の知識 介護ヘルパーセミナー湘南地区二宮 2009、12

- 65) 倭文啓恵、草本枝里子、津田識史、丸山明乃、石井照恵、彦田絵美、佐伯剛、高橋瑞穂、定本清美：医薬品包装開封性の評価と検討-手指機能障害のない高齢者に必要な条件の検討- 第129回日本薬学会年会 京都 2009、3
- 66) 草本枝里子、加賀 公、真坂瓦、安斎洋次郎、加藤文男、定本清美：自動アルコール噴霧機能付きパスボックスの機能評価及び適切な運用第129回日本薬学会年会 京都 2009、3
- 67) 定本清美、高橋瑞穂、神川美江、佐伯剛：注射剤容器の使用に関する評価 129回日本薬学会年会 京都 2009、3
- 68) 定本清美、斉藤栄造：リウマチ患者の薬剤包装開封についての検討 第53回日本リウマチ学会総会・学術集会 東京 2009、4
- 69) 浦浩之、太組一郎、藤野修、高橋瑞穂、福田恵子、小林士郎、寺本明、定本清美：医師・薬剤師の連携による薬学的介入が有効であった難治性てんかんの一例 第3回日本てんかん学会関東甲信越地方会 東京 2009.6
- 70) 定本清美、倭文啓恵、高橋瑞穂、佐伯剛：散剤開封に関する検討-連邦する包装の切り離しに関する検討- 日本包装学会 第18回年次大会 東京 2009.7.9
- 71) 佐伯剛、倭文啓恵、高橋瑞穂、定本清美：注射剤包装の機能性・安全性-取り扱い者による評価- 日本包装学会 第18回年次大会 東京 2009.7.9
- 72) 倭文啓恵、高橋瑞穂、佐伯剛、定本清美：医薬品包装の開封性の評価と検討-高齢者に必要な切り口表示の条件 日本包装学会 第18回年次大会 東京 2009.7.9
- 73) 定本清美、定本貴明：高齢者における服薬についての検討-散剤開封の実態と課題- 2009年プライマリ・ケア関連学会連合学術会議 京都 2009.8.23
- 74) 浦裕之、太組一朗、渡邊暁洋、福田恵子、坂本雄一郎、小林士郎、寺本明、益子邦洋、定本清美：救急外来における痙攣性疾患の実態調査 第77回日本医科大学医学会総会 2009.9.5
- 75) 大原関利章、横内幸、伊原文恵、儘田洋、武藤里志、定本清美、高橋啓：川崎病動脈炎モデルにおける抗サイトカイン療法の血管炎抑制効果の組織学的検討 第29回日本川崎病学会 2009.10.16
- 76) 伊勢馬場美香、松原龍弘、高橋瑞穂、永倉初江、定本清美：緩和ケア病棟における終末期がん患者への薬物療法の実態調査 第3回日本緩和医療薬学会年会 2009.10. 17
- 77) 大原関利章、横内幸、儘田洋、武藤里志、定本清美、大野尚仁、佐地勉、高橋啓 川崎病動脈炎モデルにおける抗サイトカイン療法の血管炎抑制効果の組織学的検討 第29回日本川崎病学会 栃木 2009.10.17
- 78) 浦裕之、太組一郎、藤野修、高橋瑞穂、福田恵子、小林士郎、寺本明、定本清美 本邦におけるてんかん専門薬剤師設立に向けたシュミレーション-薬剤師の視点- 第43回日本てんかん学会 弘前 2009.10.22
- 79) 佐伯剛、小原綾子、溝口優、高橋瑞穂、定本清美 高齢者における服薬介助の実態調査

第 19 回日本医療薬学会年会 長崎 2009.10.25

- 80) 伊勢馬場美香、高橋瑞穂、定本清美 がん性疼痛における鎮痛補助薬の使用実態-緩和ケア病棟と一般病棟へのアンケート調査- 第 19 回日本医療薬学会年会 長崎 2009.10.25
- 81) 儘田洋、大原関利章、武藤里志、高橋瑞穂、定本清美 川崎病動脈炎モデルを使用した抗 TNF- α 療法による動脈炎抑制効果の検討 第 19 回日本医療薬学会年会 長崎 2009.10.25
- 82) 溝口優、富澤崇、倭文啓恵、和田誠基、定本清美 ビスホスホネート週 1 回服用剤剤のパッケージにおける有用性の評価 第 19 回日本医療薬学会年会 長崎 2009.10.25
- 83) 横山祐希、佐藤一樹、高橋瑞穂、柳川忠二、定本清美 小児気管支喘息・保護者への吸入ステロイド薬の意識調査と検討 第 19 回日本医療薬学会年会 長崎 2009.10.25
- 84) 定本清美、倭文啓恵、溝口優、高橋瑞穂、佐伯剛 注射剤の機能性・安全性の評価-輸液・輸血製剤を中心として- 第 19 回日本医療薬学会年会 長崎 2009.10.25
- 85) 高橋瑞穂、李巍、定本清美 アルコール多飲による消化器症状に対する橘絡・生姜顆粒の有効性評価 第 19 回日本医療薬学会年会 長崎 2009.10.25
- 86) 儘田洋、大原関利章、横内幸、直江史郎、武藤里志、佐地勉、定本清美、大野尚仁、高橋啓: 川崎病動脈炎モデルにおける抗 TNF- α 療法の血管炎抑制効果の組織学的検討第 15 回 MPO 研究会 宇都宮 2009. 11.7

研究費の受け入れ情況

- 1) 文部科学省科学研究費 代表 160 万 (2010~2012)
- 2) 文部科学省科学研究費 代表 60 万円 (2013)
- 3) 共同研究費 企業 2 社 270 万円(2010)
- 4) 共同研究費 企業 2 社 190 万円(2011)
- 5) 共同研究費 企業 1 社 70 万円(2012)
- 6) 共同研究費 企業 1 社 180 万円(2013)
- 7) 寄付 企業 1 社 100 万円(2011)
- 8) 寄付 企業 1 社 50 万円(2012)

学会活動

- 1) 日本リウマチ学会 (評議員)
- 2) 日本包装学会 (理事)

特許

- 1) Your Manager (大日本印刷との共同)

臨床薬学科
基礎薬学分野
薬理学研究室
杉本 由美

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。また、蓮子心より新規アルカロイド *nelumboferine* を見出し、鎮静作用を有することを明らかにした。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や向精神薬としての応用が期待される。

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* や *paroxetine* 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を明らかにした。また *fluvoxamine* の抗うつ様作用に *sigma 1* 受容体に関連することを初めて明らかにし、*sigma 1* 受容体が抗うつ薬開発のターゲットとなる可能性が示唆された。

学術論文

- 1) Nishimura, K., Horii, S., Tanahashi, T., Sugimoto, Y., and Yamada, J: Synthesis and pharmacological activity of alkaloids from embryo of lotus, *Nelumbo nucifera*. *Chem. Pharm. Bull.* **61**, 59-68 (2013).
- 2) Sugimoto, Y., Tagawa, N., Kobayashi, Y., Mitsui-Saitoh, K., Hotta, Y. and Yamada, J. : Involvement of the *sigma 1* receptor in the antidepressant-like effects of *fluvoxamine* in the forced swimming test in comparison with the effects elicited by *paroxetine*. *Eur. J. Pharmacol.*, **696**, 53-57 (2012).
- 3) Sugimoto, Y., Yamamoto, Y., Tagawa, N., Kobayashi, Y., Mitsui-Saitoh, K., Hotta, Y.

and Yamada, J.: Differences between mice strains in response to paroxetine in the forced swimming test: involvement of serotonergic or noradrenergic systems. *Eur. J. Pharmacol.*, **672**, 121-125 (2011).

- 4) 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.*, **59**, 947-951 (2011).
- 5) 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) .

著 書

- 1) 杉本由美 : English for Pharmaceutical Students IV, 横浜薬科大学, (2013).
- 2) 杉本由美 (分担執筆) : Clinical Pharmaceutical English I , 横浜薬科大学, (2013).
- 3) 杉本由美 (分担執筆) : (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験－新国家試験形式 解答・解説集- 2012 横浜薬科大学, (2012).
- 4) 杉本由美 : English for Pharmaceutical Students IV, 横浜薬科大学, (2012).
- 5) 杉本由美 (分担執筆) : Clinical Pharmaceutical English I , 横浜薬科大学, (2012).

国内学会発表

- 1) 多河典子, 杉本由美, 山田 潤, 小林吉晴: 大脳皮質及び海馬中の神経ステロイド含量におけるマウス系統差の検討, 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜, (2013).
- 2) 日比千尋, 川根誉代, 大橋 愛, 齊藤久美子, 村瀬仁章, 杉本由美, 山田 潤, 野々垣常正, 堀田芳弘: MPTP/p 投与マウス血液の抗酸化力・酸化ストレスの変化－フェルラ酸の影響－, 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜, (2013).
- 3) 川根誉代, 澄川彩音, 頼実 舞, 齊藤久美子, 青柳 裕, 一柳幸生, 竹谷孝一, 杉本由美, 山田 潤, 酒井淳一, 野々垣常正, 堀田芳弘 : アビエタン系ジテルペン類のモルモット心臓に対する作用, 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜, (2013).
- 4) 澄川彩音, 頼実 舞, 大橋 愛, 伊藤歌那, 齊藤久美子, 古川忠志, 高谷芳明, 丹羽正武, 杉本由美, 山田 潤, 水谷秀樹, 野々垣常正, 堀田芳弘 : 環状ジペプチド類(ジケトピペラジン類)のモルモット心臓作用と抗酸化活性, 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜, (2013).
- 5) 頼実 舞, 澄川彩音, 川根誉代, 日比千尋, 平出瑞紀, 齊藤久美子, 青柳 裕, 一柳幸生, 竹谷孝一, 杉本由美, 山田 潤, 福沢嘉孝, 野々垣常正, 堀田芳弘 : 狗日草(コウジツソウ)ジテルペン類のモルモットにおける心機能作用, 日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜, (2013).

- 6) 杉本由美, 多河典子, 小林吉晴, 斎藤久美子, 堀田芳弘, 山田 潤: 神経ステロイド Dehydroandrosterone sulfate (DHEAS)のマウスにおける抗うつ様作用について, 第 86 回日本薬理学会年会, 3 月, 福岡, (2013).
- 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 樹健: 蓮子心含有アルカロイドの中枢作用に関する検討, 第 19 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 11 月, 大阪, (2012) .
- 8) 杉本由美, 多河典子, 小林吉晴, 斎藤久美子, 堀田芳弘, 山田 潤: SSRI の抗うつ様作用における性差: Fluvoxamine および paroxetine に関する検討, 第 16 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 札幌, (2012)
- 9) 斎藤久美子, 出口賀奈子, 大橋 愛, 川根 誉代, 永津明人, 村瀬仁章, 杉本由美, 山田 潤, 野々垣常正, 堀田芳弘: L-NAME 投与マウス血液の抗酸化力・酸化ストレスの変化—フェルラ酸の影響—, 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌, (2012)
- 10) 斎藤久美子, 澄川彩音, 日比千尋, 頼実 舞, 青柳 裕, 酒井淳一, 福沢嘉孝, 野々垣常正, 中井由実, 杉本由美, 山田 潤, 堀田芳弘; お茶カゲキングレート基のモルモット心機能に対する影響, 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌, (2012)
- 11) 杉本由美, 西村克己, 棚橋孝雄, 斎藤久美子, 堀田芳弘, 山田 潤: 中枢性鎮咳薬デキストロメトロファン抗うつ様作用について, 第 85 回日本薬理学会年会, 3 月, 京都, (2012).
- 12) 杉本由美, 多河典子, 小林吉晴, 斎藤久美子, 堀田芳弘, 山田 潤: Fluvoxamine および paroxetine の抗うつ様作用における性差について, 第 85 回日本薬理学会年会, 3 月, 京都, (2012).
- 13) 杉本由美, 山田 潤: 強制水泳試験における抗うつ薬の不動時間短縮作用に及ぼす水深の影響, 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会 第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会, 10 月, 東京, (2011).
- 14) 杉本由美, 山田 潤, 西村克己: 棚橋孝雄: イソキノリンアルカロイド noscapine の抗うつ様作用について, 日本生薬学会第 58 年会, 9 月, 東京, (2011).
- 15) 杉本由美, 多河典子, 小林吉晴, 斎藤久美子, 堀田芳弘, 山田 潤: .Fluvoxamine および Paroxetine の抗うつ様作用の比較検討: シグマ受容体との関連について, 第 15 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 徳島, (2011).

特許

- 1) European patent 10181082-2123, Nakajima, Hiroshi, Tanahashi Takao, Sun, Shu-Jian, Sugimoto Yumi: Psychotropic agent, analgesic agent and /or anti-inflammatory agent, and health food containing benzylisoquinoline derivative, 2011.
- 2) 特開 2011-012086, 中島宏, 棚橋孝雄, 山田潤, 孫樹建, 杉本由美, ベンジルイソキ

ノリン誘導体またはビスベンジルイソキノリン誘導体を含有する向精神薬，鎮痛薬および／または抗炎症薬，ならびに健康食品，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) 活性アミンに関するワークショップ世話人

臨床薬学科
基礎薬学分野
薬理学研究室
戸田 雄大

研究の概要

薬物動態には個人差があることが知られており、薬物治療を行う上で注視すべき問題となっている。この個人差を引き起こす原因の一つとして、薬物代謝酵素である cytochrome P450 (CYP) の発現量の変化が関与すると考えられている。CYP の発現量を変化させる要因の中には、腸内細菌叢を変動させるものがあることや、腸内細菌叢に個人差が大きいことが知られている。そこで、腸内細菌と肝臓の CYP を含む薬物代謝関連酵素の発現の関連について検討した。その結果、腸内細菌が CYP の発現に影響を及ぼしていることが示唆された。さらに、抗生物質の投与により LCA 産生菌が減少した状況下においても、肝臓中の LCA 量の減少に伴って Cyp3a の発現が低下することが明らかとなった。抗生物質等の薬物だけでなく、ストレス、炎症性腸疾患、加齢等によっても腸内細菌が変動することが知られている。これらの変動に伴って CYP の発現も変動する可能性が示唆された。現在、腸内細菌叢が変動するモデルにおける CYP の発現変動についての検討を行っている。

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。

学術論文

- 1) Tajima M, Ikarashi N, Okaniwa T, Imahori Y, Saruta K, Toda T, Ishii M, Tanaka Y, Machida Y, Ochiai W, Yamada H, Sugiyama K, Consumption of a high-fat diet during pregnancy changes the expression of cytochrome P450 in the livers of infant male mice, *Biol. Pharm. Bull.* (in press)
- 2) Tajima M, Ikarashi N, Igeta S, Toda T, Ishii M, Tanaka Y, Machida Y, Ochiai W, Yamada H, Sugiyama K, Different diets cause alterations in the enteric environment and trigger changes in the expression of hepatic Cytochrome P450 3A,

- a drug-metabolizing enzyme, *Biol. Pharm. Bull.* (in press)
- 3) Ikarashi N, Tajima M, Suzuki K, Toda T, Ito K, Ochiai W, Sugiyama K, Inhibition of preadipocyte differentiation and lipid accumulation by Orengedokuto treatment of 3T3-L1 cultures, *Phytother. Res.*, **26**, 91-100 (2012)
 - 4) Ikarashi N, Sato W, Toda T, Ishii M, Ochiai W, Sugiyama K, Inhibitory effect of polyphenol-rich fraction from the bark of *Acacia mearnsii* on itching associated with allergic dermatitis, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2012, doi:10.1155/2012/120389 (2012)
 - 5) Ikarashi N, Mimura A, Kon R, Iizasa T, Omodaka M, Nagoya C, Ishii M, Toda T, Ochiai W, Sugiyama K, The concomitant use of an osmotic laxative, magnesium sulphate, and a stimulant laxative, bisacodyl, does not enhance the laxative effect, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **45**, 73-78 (2012)
 - 6) Ikarashi N, Ogiue N, Toyoda E, Kon R, Ishii M, Toda T, Aburada T, Ochiai W, Sugiyama K, Gypsum fibrosum and its major component CaSO₄ increase cutaneous aquaporin-3 expression levels, *J. Ethnopharmacol.*, **31**, 409-413 (2012)
 - 7) Ikarashi N, Fukazawa Y, Toda T, Ishii M, Ochiai W, Usukura M, Sugiyama K, Effect of Conclevan on endurance capacity in mice, *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 231-238 (2012)
 - 8) Ikarashi N, Kon R, Iizasa T, Suzuki N, Hiruma R, Suenaga K, Toda T, Ishii M, Hoshino M, Ochiai W, Sugiyama K, Inhibition of aquaporin-3 water channel in the colon induces diarrhea, *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 957-962 (2012)
 - 9) Tajima M, Ikarashi N, Imahori Y, Okaniwa T, Saruta K, Ishii M, Kusunoki Y, Kon R, Toda T, Ochiai W, Sugiyama K, Consumption of a high-fat diet during pregnancy decreases the activity of cytochrome P450 3a in the livers of offspring, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **47**, 108-116 (2012)
 - 10) Muratake H, Ito A, Toda T, Suzuki H, Fukazawa H, Tsuda M, Inoue K, Sugiyama K, Shudo K, (R)- and (S)-4-Amino-3- (trimethylsilyl)methylbutanoic acids ameliorate neuropathic pain without central nervous system-related side effects, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **22**, 7602-7604 (2012)
 - 11) Ikarashi N, Toda T, Okaniwa T, Ito K, Ochiai W, Sugiyama K, Anti-obesity and anti-diabetic effects of acacia polyphenol in obese diabetic KKAY mice fed high-fat diet. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, doi:10.1093/ecam/nep241 (2011)
 - 12) Kudo T, Toda T, Ushiki T, Ohi K, Ikarashi N, Ochiai W, Sugiyama K, Differences in the pharmacokinetics of Cyp3a substrates in TSOD and streptozotocin-induced diabetic mice. *Xenobiotica*, **40**, 282-290 (2010)
 - 13) Satake M, Ikarashi N, Ichikawa Y, Maniwa A, Toda T, Ito K, Ochiai W, Sugiyama K, The role of renal aquaporin 2 in the alleviation of dehydration associated with

diabetic polyuria in KKAY mice. *Life Sci*, **87**, 475-480 (2010)

- 14) Satake M., Ikarashi N, Kagami M, Ogiue N, Toda T, Kobayashi K, Ochiai W, Sugiyama K., Increases in the expression levels of aquaporin-2 and aquaporin-3 in the renal collecting tubules alleviate dehydration associated with polyuria in diabetes mellitus. *Biol., Pharm. Bull*, **33**, 1965-1970 (2010)
- 15) Toda T, Saito N, Ikarashi N, Ito K, Yamamoto M, Ishige A, Watanabe K, Sugiyama K, Intestinal flora induces the expression of Cyp3a in the mouse liver. *Xenobiotica*, **39**, 323-334 (2009)
- 16) Toda T, Ohi K, Kudo T, Yoshida T, Ikarashi N, Ito K, Sugiyama K, Ciprofloxacin suppresses Cyp3a in mouse liver by reducing lithocholic acid-producing intestinal flora. *Drug Metab. Pharmacokinet.*, **24**, 201-208 (2009)
- 17) Toda T, Ohi K, Kudo T, Yoshida T, Ikarashi N, Ito K, Sugiyama K, Antibiotics suppress Cyp3a in the mouse liver by reducing lithocholic acid-producing intestinal flora. *Yakugaku Zasshi*, **129**, 601-608 (2009)
- 18) Kudo T, Shimada T, Toda T, Igeta S, Suzuki W, Ikarashi N, Ochiai W, Ito K, Aburada M, Sugiyama K, Altered expression of CYP in TSOD mice: a model of type 2 diabetes and obesity. *Xenobiotica*, **39**, 889-902 (2009)
- 19) Ito K, Kubota Y, Toda T, Suto S, Ikarashi N, Sugiyama K, Effect of hydrocotarnine on cytochrome P450 and P-glycoprotein. *Drug Metab. Pharmacokinet.*, **24**, 108-113 (2009)

総 説

- 1) Ishii M, Toda T, Ikarashi N, Ochiai W, Sugiyama K, Effects of Intestinal flora on the expression of cytochrome P450 3A in the liver, *YAKUGAKU ZASSHI*, **132**, 301-310 (2012)

国内学会発表

- 1) 今理紗子, 五十嵐信智, 馬場弘太, 宇敷 隆, 三村綾子, 楠 欣己, 戸田雄大, 石井 敬, 落合 和, 杉山 清: ビサコジルによる腸管アクアポリン3の発現変化およびそのメカニズムの解明. 日本薬学会第132年会, 3月, 札幌 (2012).
- 2) 五十嵐信智, 荻上尚樹, 豊田絵理, 中村麻里奈, 油田卓士, 今理紗子, 楠 欣己, 石井敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 白虎加人参湯含有鉱物セッコウの皮膚アクアポリン3の発現に及ぼす影響. 日本薬学会第132年会, 3月, 札幌 (2012).
- 3) 五十嵐信智, 一澤砂央里, 今堀由賀里, 木村真希, 今理紗子, 楠 欣己, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: Cytochrome P450の代謝活性に及ぼすアカシア樹皮ポリフェノールの影響. 日本薬学会第132年会, 3月, 札幌 (2012).

- 4) 石井 敬, 戸田雄大, 早瀬 卓, 堀田麻乃, 澤谷枝里, 田部井彰, 楠 欣己, 今理紗子, 永江麻里奈, 名古屋智香, 山本裕果, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 胃切除モデルマウスの肝臓における薬物代謝酵素 Cytochrome P450 の発現変動. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 5) 今理紗子, 五十嵐信智, 三村綾子, 飯笹朋彦, 面高みどり, 名古屋智香, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 浸透圧性下剤硫酸マグネシウムと大腸刺激性下剤ピサコジルを併用しても瀉下作用は増強しない. 第 16 回日本地域薬局薬学会年会, 6 月, 長野 (2012).
- 6) 田島正教, 岡庭健洋, 今堀由賀里, 猿田かな子, 今理紗子, 楠 欣己, 戸田雄大, 石井敬, 五十嵐信智, 落合 和, 山田治美, 町田昌明, 杉山 清: 妊娠中に高脂肪食を摂取すると生まれてくる仔の薬物代謝能が低下する. 第 16 回日本地域薬局薬学会年会, 6 月, 長野 (2012).
- 7) 五十嵐信智, 今理紗子, 三村綾子, 飯笹朋彦, 面高みどり, 名古屋智香, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 浸透圧性下剤硫酸マグネシウムと大腸刺激性下剤ピサコジルを併用しても、瀉下作用は増強しない. 医療薬学フォーラム 2012/第 20 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 7 月, 福岡 (2012).
- 8) 五十嵐信智, 荻上尚樹, 豊田絵理, 中村麻里奈, 油田卓士, 石井 敬, 戸田雄大, 落合和, 杉山 清: セッコウの皮膚アクアポリン 3 発現増加メカニズムの解明. 第 29 回和漢医薬学会学術大会, 9 月, 東京 (2012).
- 9) 五十嵐信智, 今理紗子, 三村綾子, 飯笹朋彦, 面高みどり, 名古屋智香, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 浸透圧性下剤および大腸刺激性下剤を併用しても、瀉下作用は増強しない. 第 22 回日本医療薬学会年会, 10 月, 新潟 (2012).
- 10) 田島正教, 岡庭健洋, 今堀由賀里, 猿田かな子, 今理紗子, 楠 欣己, 戸田雄大, 石井敬, 五十嵐信智, 落合 和, 山田治美, 町田昌明, 杉山 清: 妊娠期の高脂肪食摂取が仔の各 Cytochrome P450 分子種の発現に与える影響. 第 22 回日本医療薬学会年会, 10 月, 新潟 (2012).
- 11) 中込まどか, 藤巻信子, 伊藤 愛, 戸田雄大, 深澤 弘志, 村竹 英昭, 首藤 紘一, 富田亮一, 田村 茂彦, 藤木 幸夫, 松浦 知和: 新規芳香族アミド化合物 F-53 はホタル Luciferase の Lys529 に細胞内で共有結合して酵素を失活させる. 第 85 回日本生化学大会, 12 月, 福岡 (2012).
- 12) 中込まどか, 大工原直美, 野口真行, 戸田雄大, 榎島 誠, 首藤紘一: All-trans レチノイン酸が RXR α を介して PPAR δ の転写活性を誘導する可能性. 日本レチノイド研究会第 23 回学術集会, 10 月, 鳥取 (2012).
- 13) 五十嵐信智, 馬場弘太, 宇敷 隆, 今理紗子, 三村綾子, 戸田雄大, 落合 和, 杉山清: ピサコジルによる腸管アクアポリンの発現変化. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).

- 14) 五十嵐信智, 深澤洋子, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 医薬品「コンクレバン」の抗疲労効果. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 15) 石井 敬, 戸田雄大, 堀田麻乃, 早瀬 卓, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 肝臓のチトクロム P450 3A の発現に及ぼす腸内細菌の影響. 日本薬学会第 131 年会, 3 月, 静岡 (2011).
- 16) 杉山 清, 五十嵐信智, 鏡 真依, 小林靖史, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和: 糖尿病に伴う多尿時における腎排泄型薬物ジゴキシンの体内動態の変動. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会, 5 月, 札幌 (2011).
- 17) 五十嵐信智, 佐竹正子, 鏡 真依, 荻上尚樹, 戸田雄大, 小林靖史, 石井 敬, 落合 和, 杉山 清: 糖尿病時における腎臓 aquaporin の発現増加意義の解明, 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会, 5 月, 札幌 (2011).
- 18) 早瀬 卓, 石井 敬, 澤谷枝里, 戸田雄大, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 胃切除により薬物代謝酵素 Cytochrome P450 3A の活性が増加する. 第 15 回日本地域薬局薬学会年会, 7 月, 東京 (2011).
- 19) 内藤梨奈, 津久井誠, 黒川朝子, 石井 敬, 戸田雄大, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: Menthol により Warfarin の抗凝血作用が減弱する. 第 15 回日本地域薬局薬学会年会, 7 月, 東京 (2011).
- 20) 荻上尚樹, 五十嵐信智, 鏡 真依, 小林靖史, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 糖尿病や炭酸リチウム服用時にはジゴキシンの効果が減弱する. 第 15 回日本地域薬局薬学会年会, 7 月, 東京 (2011).
- 21) Okaniwa, T., Imahori, Y., Saruta, K., Toda, T., Ishii, M., Ikarashi, N., Ochiai, W. and Sugiyama, K. : High dietary fat feeding during pregnant alters hepatic Cytochrome P450 expression of progeny in mice. 10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, June, Budapest (2011).
- 22) Toda, T., Hotta, A., Ishii, M., Okaniwa, T., Ikarashi, N., Ochiai, W. and Sugiyama, K. : The role of secondary bile acid on a decrease in hepatic Cyp3a expression level by ciprofloxacin. 10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, June, Budapest (2011).
- 23) Ochiai, W., Yuzuhara, A., Yanagida, R., Saito, R., Ishii, M., Okaniwa, T., Toda, T., Ikarashi, N., Miyashita, K., Kuzumaki, N., Narita, M., Suzuki, T. and Sugiyama, K. : Altered expression of transporters and drug-metabolizing enzymes in the mice with neuropathic pain. 10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, June, Budapest (2011).
- 24) Ishii, M., Toda, T., Hotta, A., Hayase, S., Ikarashi, N., Ochiai, W. and Sugiyama K. : A total gastrectomy increases hepatic Cytochrome P450 expression by increasing lithocholic acid-producing intestinal flora in mice. 10th Congress of the European

Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, June, Budapest (2011).

- 25) 五十嵐信智, 佐藤 亘, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: アカシア樹皮ポリフェノールのアトピー性皮膚炎改善効果. 第 28 回和漢医薬学会大会, 8 月, 富山 (2011).
- 26) 油田卓士, 五十嵐信智, 荻上尚樹, 豊田絵理, 山本裕果, 名古屋智香, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 松下 良, 宮本謙一, 杉山 清: 白虎加人参湯含有鉍物セッコウの皮膚アクアポリン 3 の発現に及ぼす影響. 第 28 回和漢医薬学会大会, 8 月, 富山 (2011).
- 27) 戸田雄大, 畠山裕右, 五十嵐信智, 石井 敬, 落合 和, 杉山 清: アカシア樹皮ポリフェノールの抗高血圧作用とそのメカニズム. 第 84 回日本生化学会大会, 9 月, 京都 (2011).
- 28) 佐藤 亘, 五十嵐信智, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: アトピー性皮膚炎に対するアカシア樹皮ポリフェノールの抑制効果. 第 84 回日本生化学会大会, 9 月, 京都 (2011).
- 29) 荻上尚樹, 五十嵐信智, 豊田絵理, 油田卓士, 山本裕果, 名古屋智香, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 松下 良, 宮本謙一, 杉山 清: 白虎加人参湯含有鉍物セッコウの皮膚アクアポリン 3 の発現に及ぼす影響. 第 84 回日本生化学会大会, 9 月, 京都 (2011).
- 30) 津久井誠, 内藤梨奈, 黒川朝子, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: ワルファリンの抗凝血作用に及ぼすメントールの影響. 第 21 回日本医療薬学会年会, 10 月, 神戸 (2011).
- 31) 石井 敬, 戸田雄大, 早瀬 卓, 堀田麻乃, 澤谷枝里, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 胃切除によって Cytochrome P450 の発現量および活性が増加する. 第 21 回日本医療薬学会年会, 10 月, 神戸 (2011).
- 32) 岡庭健洋, 今堀由賀里, 猿田かな子, 石井 敬, 戸田雄大, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 妊娠中に高脂肪食を摂取すると仔の肝臓の Cytochrome P450 の活性が低下する. 第 21 回日本医療薬学会年会, 10 月, 神戸 (2011).
- 33) 五十嵐信智, 佐藤 亘, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: アカシア樹皮ポリフェノールはアトピー性皮膚炎を改善する. 第 13 回日本補完代替医療学会学術集会, 12 月, 金沢 (2011).
- 34) 戸田雄大, 畠山裕右, 田部井彰, 北岡 諭, 石井 敬, 岡庭健洋, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: ニ妙散の痛風予防効果に関する薬理学的研究: 尿酸トランスポーターの発現に及ぼす影響. 第 13 回日本補完代替医療学会学術集会, 12 月, 金沢 (2011).
- 35) 五十嵐信智, 荻上尚樹, 豊田絵理, 名古屋智香, 並木香苗, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 漢方薬含有鉍物セッコウは皮膚アクアポリン 3 の発現を増加する. 第 13 回日本補完代替医療学会学術集会, 12 月, 金沢 (2011).
- 36) Ishii, M., Toda, T., Okaniwa, T., Hayase, S., Sawaya, E., Nagae, M., Nagoya, C., Yamamoto, Y., Ikarashi, N., Ochiai, W. and Sugiyama, K.: Effect of total gastrectomy on hepatic Cytochrome P450 3a expression in mice. 日本薬物動態学会第 26 回年会, 11 月, 広島 (2011).

- 37) Tajima, M., Okaniwa, T., Imahori, Y., Saruta, K., Toda, T., Ishii, M., Ikarashi, N., Ochiai, W., Yamada, H. and Sugiyama, K. : Maternal high-fat diet exposure decreases hepatic Cyp3a activity and expression in mouse offspring. 日本薬物動態学会第 26 回年会, 11 月, 広島 (2011).
- 38) 五十嵐信智, 佐藤 亘, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清 : アトピー性皮膚炎の改善にアカシア樹皮ポリフェノールは有効である. 第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月, 東京 (2011).
- 39) 五十嵐信智, 荻上尚樹, 豊田絵理, 名古屋智香, 石井 敬, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清 : 白虎加人参湯の皮膚アクアポリン 3 発現増加作用は、セッコウに起因する. 第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月, 東京 (2011).
- 40) Ochiai, W., Yuzuhara, A., Yanagida, R., Saito, R., Nagae, M., Yamamoto, Y., Nagoya, C., Ishii, M., Toda, T., Ikarashi, N., Miyashita, K., Kuzumaki, N., Narita, M., Suzuki, T. and Sugiyama, K. : Altered expression of P-glycoprotein and UDP-glucuronosyltransferase in the mice with neuropathic pain. 8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium, November, Tokyo (2011).
- 41) Ishii, M., Toda, T., Hotta, A., Hayase, S., Sawaya, E., Nagae, M., Nagoya, C., Yamamoto, Y., Ikarashi, N., Ochiai, W. and Sugiyama, K. : Alteration of Cytochrome P450 expression in gastrectomised mice. 8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium, November, Tokyo (2011).
- 42) 阿部里絵子, 工藤敏之, 戸田雄大, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合 和, 嶋田 努, 鈴木 亘, 油田正樹, 杉山 清 : 1 型糖尿病モデル STZ マウスおよび 2 型糖尿病モデル TSOD マウスの肝臓における Cyp3a の発現および活性の比較. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 43) 今野圭子, 早川由隆, 戸田雄大, 工藤敏之, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合 和, 杉山 清 : DSS 誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスに対するリファンピシンの効果. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 44) 戸田雄大, 石井 敬, 堀田麻乃, 大井かんな, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清 : 胃切除モデルマウスの肝臓における薬物代謝酵素の発現変動. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 45) 大井かんな, 戸田雄大, 工藤敏之, 吉田友行, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合 和, 杉山 清 : 抗菌薬投与により腸内細菌が減少すると肝臓の Cyp3a も減少する. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 46) 井桁慎太郎, 工藤敏之, 戸田雄大, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合 和, 杉山 清 : 高脂肪食および MF 負荷マウスの肝臓および小腸における Cyp3a の発現変動. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 47) 鏡 真依, 小林靖史, 戸田雄大, 工藤敏之, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合 和, 杉山

- 清:糖尿病時における腎臓 AQP2 の発現増加と尿量との関係. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 48) 吉澤麻理子, 武藤麻美, 一澤砂央里, 戸田雄大, 工藤敏之, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合和, 渡辺淳子, 蟹谷昌尚, 加瀬義夫, 杉山 清: 抑肝散の薬物動態学的研究. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 49) 馬場弘太, 宇敷 隆, 工藤敏之, 戸田雄大, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合 和, 杉山 清: 硫酸マグネシウムの瀉下作用における腸管アクアポリンの役割の検討. 日本薬学会第 130 年会, 3 月, 岡山 (2010).
- 50) 五十嵐信智, 戸田雄大, 岡庭健洋, 伊藤清美, 落合 和, 杉山 清: 高脂肪食誘導性肥満・糖尿病 KKAY マウスに対するアカシア樹皮ポリフェノールの作用: 骨格筋・肝臓・白色脂肪組織に及ぼす影響. 第 52 回日本糖尿病学会年次学術集会, 5 月, 大阪 (2010).
- 51) Ikarashi, N., Toda, T., Okaniwa, T., Ito, K., Ochiai, W. and Sugiyama, K. : Anti-obesity and anti-diabetic effects of acacia polyphenol in obese diabetic KKAY mice fed high-fat diet. 11th International Congress on Obesity, Stockholm, July, (2010).
- 52) Kudo, T., Toda, T., Ushiki, T., Ohi, K., Ikarashi, N., Ochiai, W. and Sugiyama, K. : Differences in the pharmacokinetics of Cyp3a substrates in TSOD mice and streptozotocin-induced diabetic mice. 11th International Congress on Obesity, Stockholm, July, (2010).
- 53) Ikarashi, N., Toda, T., Okaniwa, T., Ito, K., Ochiai, W. and Sugiyama, K. : Anti-obesity and anti-diabetic effects of acacia polyphenol. 16th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, July, Denmark (2010).
- 54) Kudo, T., Toda, T., Ushiki, T., Ohi, K., Ikarashi, N., Ochiai, W. and Sugiyama, K. : Differences in the pharmacokinetics of Cyp3a substrates in TSOD mice and streptozotocin-induced diabetic mice. 16th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, July, Denmark (2010).
- 55) 落合 和, 吉田友行, 河村泰佑, 工藤敏之, 戸田雄大, 五十嵐信智, 伊藤清美, 杉山 清: マウスにおける肝臓の発生に伴う Cyp3a の発現変化. 第 17 回肝細胞研究会, 6 月, 大阪 (2010).
- 56) 高崎文香, 竹内有希, 亀岡郁雄, 戸田雄大, 五十嵐 信智, 落合 和, 杉山 清: ヒトケラチノサイトのアクアポリン 3 発現促進物質の探索. 第 27 回和漢医薬学会大会, 8 月, 京都 (2010).
- 57) 深澤洋子, 五十嵐信智, 戸田雄大, 落合 和, 谷田貝浩三, 杉山 清: 医薬品「コンクレバン」の抗疲労効果. 第 27 回和漢医薬学会大会, 8 月, 京都 (2010).
- 58) 今野圭子, 五十嵐信智, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: DSS 誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスに対するリファンピシンの効果. 第 43 回日本薬剤師会学術大会, 10 月, 長野

(2010).

- 59) 佐竹正子, 五十嵐信智, 鏡 真依, 小林靖史, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 糖尿病に伴う多尿時におけるジゴキシンの体内動態の変動. 第 20 回日本医療薬学会年会, 11 月, 千葉 (2010).
- 60) 石井 敬, 戸田雄大, 堀田麻乃, 早瀬 卓, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 胃切除モデルマウスの肝臓における薬物代謝酵素 Cyp3a の発現変動. 第 54 回日本薬学会関東支部大会, 10 月, 東京 (2010).
- 61) 馬場弘太, 五十嵐信智, 宇敷 隆, 今理紗子, 三村綾子, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 大腸 AQP3 の発現に及ぼすピサコジルの影響. 第 54 回日本薬学会関東支部大会, 10 月, 東京 (2010).
- 62) 佐竹正子, 五十嵐信智, 鏡 真依, 荻上尚樹, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: 糖尿病時における腎臓アクアポリンの発現量と尿量との関係. 第 54 回日本薬学会関東支部大会, 10 月, 東京 (2010).
- 63) 馬場弘太, 五十嵐信智, 宇敷 隆, 今理紗子, 三村綾子, 戸田雄大, 落合 和, 杉山 清: ピサコジルの瀉下作用における大腸 AQP3 の役割. 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).
- 64) 石井 敬, 戸田雄大, 堀田麻乃, 早瀬 卓, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 胃切除モデルマウスの肝臓において薬物代謝酵素 Cyp3a の発現量が増加する. 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).
- 65) 小林靖史, 工藤敏之, 戸田雄大, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 新規 2 型糖尿病モデル TSOD マウスの肝臓における薬物トランスポーターの発現特性. 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).
- 66) 堀田麻乃, 戸田雄大, 石井 敬, 五十嵐信智, 落合 和, 杉山 清: 腸内細菌の肝臓および小腸のトランスポーターの発現に及ぼす影響. 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).
- 67) 北川佳奈子, 今野圭子, 早川由隆, 戸田雄大, 工藤敏之, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合 和, 杉山 清: DSS 誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスに対するリファンピシンの効果. 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).
- 68) 久保田 祐, 馬場弘太, 井桁慎太郎, 工藤敏之, 戸田雄大, 五十嵐信智, 伊藤清美, 杉山 清: Streptozotocin 誘導糖尿病モデルマウスにおける Cyp3a 発現変動メカニズムの検討. 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
- 69) 吉田友行, 河村泰佑, 工藤敏之, 戸田雄大, 五十嵐信智, 伊藤清美, 杉山 清: 出生前後における Cyp3a11 発現変動メカニズムの検討. 日本薬学会第 129 年会, 3 月, 京都 (2009).
- 70) 戸田雄大, 大井かんな, 工藤敏之, 吉田友行, 五十嵐信智, 落合 和, 伊藤清美, 杉山 清: 腸内細菌は Cyp3a の発現を制御している—抗生物質投与による Cyp3a の発現低下

- ー. 第 13 回日本地域薬局薬学会年会, 6 月, 帯広 (2009).
- 71) 阿部里絵子, 工藤敏之, 戸田雄大, 嶋田 努, 鈴木 亘, 五十嵐信智, 伊藤清美, 落合和, 油田正樹, 杉山 清: 肥満型糖尿病モデル TSOD マウスの肝臓における CYP の発現変動. 第 82 回日本生化学会大会, 10 月, 神戸 (2009).
- 72) 戸田雄大, 大井かんな, 工藤敏之, 吉田友行, 五十嵐信智, 落合 和, 伊藤清美, 杉山清: 抗生物質を投与するとリトコール酸産生菌の減少に伴ってマウスの肝臓における Cyp3a が減少する. 第 82 回日本生化学会大会, 10 月, 神戸 (2009).
- 73) 戸田雄大, 大井かんな, 井桁慎太郎, 小野哲也, 五十嵐信智, 伊藤清美, 杉山 清: 肝臓における薬物トランスポーターの発現に及ぼす腸内細菌の影響. 第 18 回日本医療薬学会年会, 9 月, 千葉 (2008).

学会活動

- 1) 日本薬学会会員
- 2) 日本くすりと糖尿病学会会員

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬理学研究室
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).
- 2) 辻 真貴 (分担執筆): (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編),第 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬剤学研究室
鷺見 正宏

研究の概要

医療現場で医薬品が適正使用されるために必要な医薬品情報の利用, 薬剤師の知識・技術向上のための研究を行っている。

著書

- 1) 鷺見正宏(分担執筆): (鷺見正宏 編), 薬剤学実習 I 横浜薬科大学, (2013).
- 2) 鷺見正宏(分担執筆): (鷺見正宏 編), 薬剤学実習 II (調剤) 横浜薬科大学, (2012).
- 3) 鷺見正宏(分担執筆): (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 4) 鷺見正宏(分担執筆): (鷺見正宏 編), 薬剤学実習 I 横浜薬科大学, (2012).
- 5) 鷺見正宏(分担執筆): (鷺見正宏 編), 薬剤学実習 II (調剤) 横浜薬科大学, (2011).
- 6) 鷺見正宏(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).

報告書

- 1) 三田恭平, 小野綾子, 計良貴之, 鷺見正宏, 田中恒明: 病棟での薬剤師から医師への処方提案とその評価. 薬事新報, No2793, 723-726 (2013) .

国内学会発表

- 1) 柘植敬子, 村田実希郎, 荒木麻由, 難波昭雄, 成田延幸, 相澤政明, 鷺見正宏: 横浜薬科大学学生の喫煙状況と煙草に関する意識、知識の調査. 第 5 回鎌倉薬剤師学術研究会, 6 月, 鎌倉 (2013).
- 2) 鷺見 正宏, 黒岩 美枝, 難波 昭雄, 荒木 真由, 亀掛川真美, 吉田仁美, 野城康成: 保険薬局薬剤師の e-ランニング学習 (基礎コース) システムの構築、日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013).
- 3) 村田正弘, 鷺見 正宏, 吉田仁美, 野城康成: 調剤事務の e-ランニングシステムの構築、日本薬学会第 133 年会, 3 月, 横浜 (2013)
- 4) 三田恭平, 小野綾子, 計良貴之, 鷺見正宏, 田中恒明: 病棟での薬剤師から医師への処方提案とその評価, かながわ薬剤師会学術大会, 2 月, 横浜(2013)
- 5) 相沢政明、鷺見正宏: 薬剤師および看護師の禁煙支援に関する知識, 日本タバコフリー

学会，9月，神戸（2012）

- 6) 成田延幸、加藤佑治、亀掛川真美、難波昭雄、荒木麻由、岩田政則、鷺見正宏、林太佑、服部一夫：アルツハイマー型認知症治療における重症度推定要因の調査、日本病院薬剤師会関東ブロック第42回学術大会、8月、横浜（2012）。
- 7) 成田延幸、難波昭雄、荒木麻由、亀掛川真美、岩田政則、鷺見正宏：薬局ヒヤリ・ハット事例収集分析事業における疑義紹介事例の分析、第15回日本医薬品情報学会総会・学術大会、7月、大阪（2012）
- 8) 難波昭雄、荒木麻由、成田延幸、瀧川真美、鷺見正宏：病院・薬局における共同研究の有り方 ～卒業研究を中心に～、鎌倉薬剤師学術講演会，6月，鎌倉(2012)
- 9) 齋藤 貴弘，成田 延幸，瀧川 真美，荒木 麻由，難波 昭雄，岩田 正則，鷺見 正宏：一般用医薬品の添付文書における用法・用量の記載状況、日本薬学会第132年会、3月、札幌（2012）
- 10) 成田延幸、瀧川真美、荒木麻由、難波昭雄、岩田正則、鷺見正宏：内服薬処方せんの用法及び用量記載への添付文書の対応状況，日本薬学会第132年会，3月，札幌(2012)
- 11) 難波昭雄、平河内理恵、荒木麻由、亀掛川真美、成田延幸、黒岩美枝、秋本環、澤村公志、高尾良洋、鷺見正宏：横浜薬科大学学生の卒業研究の一例（横浜市立市民病院との共同研究），かながわ薬剤師会学術大会，2月，横浜(2012)
- 12) 黒岩美枝、瀧川真美、荒木麻由、難波昭雄、成田延幸、猪狩富夫、三角康樹、金澤祐典、大澤智子、鷺見正宏：調剤時のリスク回避に対する薬学生の意識の変化，かながわ薬剤師会学術大会，2月，横浜(2012)
- 13) 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学習～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，神戸（2011）
- 14) 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）

公開講座

- 1) 鷺見正宏：平成24年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，研修の総括，2月，大日本住友製薬東京支社(2013)
- 2) 鷺見正宏：平成24年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，研修の総括，2月，かながわ県民センター（2013）
- 3) 鷺見正宏：平成24年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，高血圧・糖尿病の治療，11月，大日本住友製薬東京支社(2012)
- 4) 鷺見正宏：平成24年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，高血圧・糖尿病の治療，11月，かながわ県民センター（2012）

- 5) 鷺見正宏：市民公開講座，メタボの薬と健康食品，10月，横浜薬科大学（2012）。
- 6) 鷺見正宏：平成24年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，生活習慣病の概論、運動・食事療法，10月，大日本住友製薬東京支社(2012)
- 7) 鷺見正宏：平成24年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，生活習慣病の概論、運動・食事療法，10月，かながわ県民センター（2012）
- 8) 鷺見正宏：平成23年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，研修の総括，2月，大日本住友製薬東京支社(2012)
- 9) 鷺見正宏：平成23年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，研修の総括，2月，かながわ県民センター（2012）
- 10) 鷺見正宏：平成23年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，高血圧・糖尿病の治療，11月，大日本住友製薬東京支社(2011)
- 11) 鷺見正宏：平成23年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，高血圧・糖尿病の治療，11月，かながわ県民センター（2011）
- 12) 鷺見正宏：平成23年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜，生活習慣病の概論、運動・食事療法，10月，かながわ県民センター（2011）
- 13) 鷺見正宏：平成23年度 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 東京，生活習慣病の概論、運動・食事療法，10月，大日本住友製薬東京支社(2011)

学会活動

- 1) 日本医療薬学会（代議員）
- 2) 日本医療薬学会（学術貢献賞・奨励賞等選考委員）
- 3) 日本歯科薬物療法学会（評議員）
- 4) 漢方EBM研究会（幹事）

学会等での受賞

- 1) 第11回神奈川薬剤師学術大会優秀賞受賞 2013年2月.

臨床薬学科
臨床薬学分野
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。

総 説

- 1) 難波昭雄：「薬学部が 6 年制になって国家試験はどのように変わるのか教えてください。」, 神奈川県病院薬剤師会会誌, 129, 43-46(2012)

著 書

- 1) 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, (2013).
- 2) 難波昭雄(分担執筆)：(鷺見正宏 編), 薬剤学 II 実習書, 横浜薬科大学, (2012).
- 3) 難波昭雄(分担執筆)：(梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 4) 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, (2012).
- 5) 難波昭雄(分担執筆)：(鷺見正宏 編), 薬剤学 II 実習書, 横浜薬科大学, (2011).
- 6) 難波昭雄(分担執筆)：(赤瀬朋秀、小菅孝明 編), 漢方の医薬品情報と服薬指導, 薬事新報社, (2011).

国内学会発表

- 1) 柘植敬子, 村田実希郎, 荒木麻由, 難波昭雄, 成田延幸, 相澤政明, 鷺見正宏：横浜薬科大学学生の喫煙状況と煙草に関する意識、知識の調査. 第 5 回鎌倉薬剤師学術研究会, 6 月, 鎌倉 (2013).
- 2) 鷺見正宏, 黒岩美枝, 難波昭雄, 荒木麻由, 亀卦川真美, 成田延幸, 村田正弘, 吉田仁美, 野城康成：保険薬局薬剤師の e-ラーニング学習 (基礎コース) システムの構築, 3 月, 横浜(2013).
- 3) 成田延幸, 加藤佑治, 亀卦川真美, 難波昭雄, 荒木麻由, 岩田政則, 鷺見正宏, 林太祐, 服部一夫：アルツハイマー型認知症治療における重症度推定要因の調査, 日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 8 月, 横浜(2012).
- 4) 成田延幸, 難波昭雄, 荒木麻由, 亀卦川真美, 岩田政則, 鷺見正宏: 薬局ヒヤリ・ハッ

ト事例収集・分析事業における疑義照会事例の分析，日本医薬品情報学会，7月，大阪(2012).

- 5) 難波昭雄、荒木麻由、成田延幸、瀧川真美、鷺見正宏：病院・薬局における共同研究の有り方 ～卒業研究を中心に～，鎌倉薬剤師学術講演会，6月，鎌倉(2012).
- 6) 成田延幸、瀧川真美、荒木麻由、難波昭雄、岩田正則、鷺見正宏：内服薬処方せんの使用法及び用量記載への添付文書の対応状況，日本薬学会第132年会，3月，札幌(2012).
- 7) 齋藤貴弘、成田延幸、瀧川真美、荒木麻由、難波昭雄、岩田正則、鷺見正宏：一般用医薬品の添付文書における用法・用量の記載状況，日本薬学会第132年会，3月，札幌(2012).
- 8) 難波昭雄、平河内理恵、荒木麻由、亀卦川真美、成田延幸、黒岩美枝、秋本環、澤村公志、高尾良洋、鷺見正宏：横浜薬科大学学生の卒業研究の一例（横浜市立市民病院との共同研究），かながわ薬剤師会学術大会，2月，横浜(2012).
- 9) 黒岩美枝、瀧川真美、荒木麻由、難波昭雄、成田延幸、猪狩富夫、三角康樹、金澤祐典、大澤智子、鷺見正宏：調剤時のリスク回避に対する薬学生の意識の変化，かながわ薬剤師会学術大会，2月，横浜(2012).
- 10) 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学習～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，神戸(2011).
- 11) 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).

公開シンポジウム

- 1) 明治薬科大学卒業後教育研修講座「漢方エキス製剤のDIと服薬指導 消化器系疾患、神経・筋疾患、整形外科疾患を中心に」，難波昭雄，6月23日，明治薬科大学
- 2) 横浜植物会講演会「薬用植物の歴史と身近な薬草」，難波昭雄，2013年2月10日，横浜こども植物園会議室
- 3) 明治薬科大学卒業後教育研修講座「漢方エキス製剤のDIと服薬指導 神経・筋疾患、整形外科疾患を中心に」，難波昭雄，2012年11月26日，明治薬科大学
- 4) 日本経済大学オープンキャンパス講演「ダイエットサプリメントについて」，難波昭雄，2012年7月27日，日本経済大学
- 5) 戸塚区薬剤師会勉強会「在宅医療に役立つ無菌調製の知識と技能」，難波昭雄，2012年5月16日，横浜薬科大学
- 6) AB会新春学術講演「6年制薬科大学新卒者の動向」，難波昭雄，2012年2月4日，ローズホテル横浜

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
- 4) 日本薬学会会員
- 5) 日本医療薬学会会員
- 6) 日本薬剤学会会員
- 7) 日本薬剤師会会員
- 8) 日本病院薬剤師会会員
- 9) 日本腎と薬剤研究会会員
- 10) 神奈川県病院薬剤師会会員
- 11) 神奈川県薬剤師会会員
- 12) 鎌倉市薬剤師会会員

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬剤学研究室
村田 実希郎

研究の概要

1) β -phenylethylamine のドパミン神経伝達調節機能への影響に関する研究

β -Phenylethylamine (β -PEA)は中枢神経系に存在する内因性微量アミンのひとつで、哺乳類の線条体、視床や腹側被蓋野に高濃度に局在し、統合失調症の患者の血漿中や尿中にも高濃度に検出され、精神機能への関与も示唆されている。腹側被蓋野にも β -PEAの局在が明らかとなっており、 β -PEAのドパミン作動性神経における役割を解明することは、精神疾患との関連においても非常に興味深い。*in vivo* microdialysis法と電気生理学的に検討を行い、行動機能および精神機能に関与する大脳皮質前頭前野、側坐核および腹側被蓋野で β -PEAがドパミン作動性神経に影響することを明らかにし、側坐核 shell および大脳皮質前前野において、 β -PEAはトランスポーターを介してドパミン遊離を促進することが示唆された。また、腹側被蓋野において、 β -PEAは腹側被蓋野でのドパミン遊離を促進し、この遊離されたドパミンがドパミン D₂受容体を介してドパミン神経細胞の活動を抑制することを明らかにした。 β -PEAは、中脳・辺縁系と中脳・皮質系および腹側被蓋野のドパミン作動性神経系においてドパミン遊離作用としての役割を持ち、中枢神経系において精神機能に重要な脳内微量アミンであることが示唆された。

2) 医療現場で使いやすい医薬品包装に関する研究

近年、医薬品包装を取り巻く環境は著しく変化している。医薬品の安全対策や流通管理において、GS1 データバー方式によるバーコードや電子タグといったツールが活用され、医薬品管理や医療事故防止に寄与しつつある。一方で、医薬品においてもパッケージデザインに関する研究も進んでおり、ユニバーサルデザインを取り入れた医療用医薬品も徐々に増加している。

内服薬・外用薬あるいは注射剤を取り扱う薬剤師において、医薬品包装に求めるものは広範囲に渡る。薬剤師及び医薬品管理を行う者が取り扱いやすい医薬品包装の在り方を検討している。

学術論文

- 1) 永瀬怜司, 竹之内正記, 村田実希郎, 瀧本淳, 菅野浩, 山崎元靖, 飯田純一, 山口文子, 上原美佐, 島田篤, 山田裕之, 坂下秋人, 金丸茂樹, 加賀谷肇, 赤瀬朋秀: 東日本大震災における24時間薬剤師常駐避難所活動と処方実態調査に関する一考察. *日本病院薬剤師会雑誌*, 48(11), 1360-1365 (2012).
- 2) Nakatani, Y., Murata, M., Shibata, K., Nagaoka, T., Utsunomiya, I., Usuki, S.,

Miyatake, T., Hoshi, K., Taguchi, K.: IgM anti-GQ1b monoclonal antibody inhibits voltage-dependent calcium current in cerebellar granule cells. *Exp Neurol.*, **219**(1), 74-80 (2009).

- 3) Murata, M., Katagiri, N., Ishida, K., Abe, K., Ishikawa, M., Utsunomiya, I., Hoshi, K., Miyamoto, K., Taguchi, K.: Effect of beta-phenylethylamine on extracellular concentrations of dopamine in the nucleus accumbens and prefrontal cortex. *Brain Res.*, **1269**, 40-46 (2009).

総 説

- 1) 村田実希郎: 東日本大震災における薬剤師災害支援報告. *明薬会誌*, **195**, 32-33 (2011).
- 2) 村田実希郎: KYT でリスク感性だけでなく、チーム医療にも重要なコミュニケーション能力を高めていく「薬剤科の取り組み」. *明日の医療を考える TEAM APPROACH*, **11**, 10 (2010).
- 3) 中馬統一郎, 村田実希郎: Face&Face 薬剤部・薬局 第76回. *Palette*, **76**, 1-2 (2010).
- 4) 村田実希郎: 人と人<「薬剤師」との出会い>. *薬事新報*, **2591**, 38 (2009).
- 5) 村田実希郎・徳原大介: 院内感染対策活動における当院薬剤師の取り組み. *最新医療経営 Phase3*, **302**, 48-49 (2009).
- 6) 村田実希郎: 病棟専属薬剤師の実際 薬剤師による医薬品の一元管理. *最新医療経営 Phase3*, **301**, 48-49 (2009).
- 7) 村田実希郎: 病棟業務を取り巻く背景と当院における業務の実際. *最新医療経営 Phase3*, **300**, 48-49 (2009).

著 書

- 1) 村田実希郎 (分担執筆): 新しい医薬品管理—Safety & Hospital Management 加賀谷肇・赤瀬朋秀/編, 128-144, じほう, 東京 (2008).

報告書

- 1) 村田実希郎: 平成 21 年度 上半期活動報告. *社団法人神奈川県病院薬剤師会会誌*, **122**, 38-39 (2009).
- 2) 村田実希郎: 日病薬生涯研修連絡協議会参加報告. *社団法人神奈川県病院薬剤師会会誌*, **120**, 34-36 (2009).

国内学会発表

- 1) 柘植敬子, 村田実希郎, 荒木麻由, 難波昭雄, 成田延幸, 相澤政明, 鷺見正宏: 横浜薬科大学学生の喫煙状況と煙草に関する意識、知識の調査. 第5回鎌倉薬剤師学術研究会, 6月, 鎌倉 (2013).

- 2) 清水真弓, 天野正康, 高林菜穂子, 青木佐紀子, 瓜生幸子, 村田実希郎: がん化学療法標準化に向けたクリニカルパス導入後の現状報告. 第 22 回日本医療薬学会年会, 10 月, 新潟 (2012).
- 3) 飯塚由佳, 村田実希郎: 新規 CKD 患者におけるダルベポエチンアルファとエポエチンベータペゴルのヘモグロビン上昇効果の比較. 第 6 回日本腎臓病薬物療法学術集会・総会 2012, 9 月, 札幌 (2012).
- 4) 天野正康, 清水真弓, 飯塚由佳, 村田実希郎: 外来経口抗がん剤治療における、お薬手帳を利用した調剤薬局への情報提供の取り組み. 日本病院薬剤師会関東ブロック 第 42 回学術大会, 8 月 横浜 (2012).
- 5) 竹之内正記, 永瀬怜司, 瀧本淳, 村田実希郎, 菅野浩, 赤瀬朋秀: 東日本大震災における被災地医療への薬剤師の役割に関する考察. 第 6 回医療の質・安全学会学術集会, 11 月, 東京 (2011).
- 6) 永瀬怜司, 竹之内正記, 瀧本淳, 村田実希郎, 菅野浩, 山崎元靖, 赤瀬朋秀: 大規模災害における仮設診療所業務と医療支援チームとしての薬剤師の関わり. 第 30 回神奈川県病院学会, 11 月, 横浜 (2011).
- 7) 永瀬怜司, 竹之内正記, 瀧本淳, 村田実希郎, 菅野浩, 山崎元靖, 赤瀬朋秀: 大規模災害における仮設診療所業務と医療支援チームとしての薬剤師の関わり. 第 59 回日本職業・災害医学会学術大会, 11 月, 東京 (2011).
- 8) 菅野浩, 村田実希郎, 竹之内正記, 永瀬怜司, 瀧本淳, 飯田純一, 山口文子, 山田裕之, 坂下秋人, 上原美佐, 島田篤, 金丸茂樹, 加賀谷肇, 赤瀬朋秀: 大規模災害医療支援活動における医薬品供給および管理に関する考察. 第 64 回済生会学会, 10 月, 香川 (2011).
- 9) 村田実希郎, 竹之内正記, 永瀬怜司, 瀧本淳, 菅野浩, 赤瀬朋秀: 大規模災害時における医薬品管理および医薬品情報の活用に関する考察. 第 21 回日本医療薬学会年会, 10 月, 神戸 (2011).
- 10) 瀧本淳, 永瀬怜司, 竹之内正記, 村田実希郎, 菅野浩, 赤瀬朋秀: 大規模災害時における医療支援活動に関する考察第 1 報～薬剤師の視点から～. 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, 旭川 (2011).
- 11) 赤瀬朋秀, 永瀬怜司, 竹之内正記, 瀧本淳, 村田実希郎, 菅野浩: 大規模災害時における医薬品情報の活用および管理に関する考察. 第 14 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 7 月, 東京 (2011).
- 12) 小池一彦, 四元夏織, 藤井十士, 中村丈彦, 村田実希郎: 透析患者のレストレスレッグス症候群に対する AN69 膜の有効性について. 第 55 回日本透析医学会学術集会・総会, 6 月, 神戸 (2010).
- 13) 村田実希郎: 医療現場を見据えたこれからの医薬品包装設計「医療現場で使いやすい医薬品包装を考える」(シンポジウム). 日本薬剤学会第 24 回年会, 5 月, 静岡 (2009).

- 14) 村田実希郎: 医療現場で使いやすい医薬品包装とは. 日本薬剤学会第 24 回年会, 5 月, 静岡 (2009).
- 15) 片桐伸幸, 村田実希郎, 石田耕太, 加藤雅俊, 阿部賢志, 宇都宮郁, 田口恭治, 星恵子: 側坐核のドパミン神経における β -phenylethylamine の影響. 日本薬学会第 128 年会, 3 月, 横浜 (2008).

公開講座 等

- 1) 村田実希郎: 明治薬科大学同窓会札幌支部総会・講演会, 大規模災害時における薬剤師の役割～災害派遣チームの一員として～, 8 月, 札幌(2011).
- 2) 村田実希郎: 2009 年度新人看護師研修, 安全管理研修「危険な薬剤」, 6 月, 厚木, (2009).
- 3) 村田実希郎: 市民公開講座, 薬の飲み方と基礎知識～「薬」についてみんなで学ぼう～, 3 月, 厚木 (2009).
- 4) 村田実希郎: 新人看護師研修会, 輸液のはなし, 4 月, 厚木 (2008).

学会活動 等

- 1) 日本薬学会
- 2) 日本医療薬学会
- 3) 日本化学療法学会
- 4) 日本医薬品情報学会
- 5) 日本地域薬局薬学会
- 6) 日本薬剤師会
- 7) 一般社団法人 日本病院薬剤師会 組織強化推進部員
- 8) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 薬剤安全部会員
- 9) 公益社団法人 大和綾瀬薬剤師会 監事
- 10) Pharmaceutical Care 研修会 会長

研究の概要

○医薬品開発方法論に関する研究

医薬品の開発には時間とコストがかかり、特に最近では新薬の開発成功確率(POS: Probability of Success)が低いことが問題となっている。これを解決する方法の一つとして、本格的な臨床試験を開始する前に ^{14}C で標識した極少量の化合物(典型的には $100\ \mu\text{g}$)をヒトに投与し、薬物動態(血中濃度や代謝物)のデータを取って開発成功確率を予測しておくやり方がある(Microdosing)。POSが低いと予測された化合物を中止することにより、時間とコストの有効活用が可能となる。その検証として ^{14}C トルブタミド $100\ \mu\text{g}$ を日本人男性健常者に投与し、薬効用量での薬物動態が予測可能であること、薬物代謝酵素の遺伝子変異の影響が確認できることなどを証明した¹⁾。また、想定される種々の臨床開発手法に Microdosing を取り入れることにより開発コストが改善されることを証明した²⁾。さらには従来、困難と思われていた LC-MS/MS 法が Microdosing に応用可能であることも証明した⁸⁾。

○特異体質性薬物毒性に関する研究

実験動物での安全性が確認された薬物が医薬品として承認されてから、限られた患者層に特異的な毒性を示すことがある。臨床的に観察される薬物毒性の多くのもものが特異体質性の毒性であり、動物実験で検出できないために問題になっている。特に死亡例がでると訴訟の問題や補償金のことで製薬企業の評判が悪化し、被害は患者側にも製薬会社側にも甚大となる。この対策として有効性が期待される手法について現在考えられていることをまとめた。また、特に特異体質性肝毒性の発現メカニズムを提唱した。簡単には、薬物から化学的に反応性の高い代謝物が生じ、これがタンパク質に結合して機能低下をもたらし、細胞死に至らしめる経路、およびタンパク質に結合した薬物がハプテンとして免疫系を刺激することにより、細胞障害性 T 細胞が自身の細胞を攻撃するようになる経路が毒性の原因と考えられた^{5,11)}。化学的に反応性の高い代謝物は通常ではグルタチオン抱合により消失するが、遺伝的にこの抱合活性が低い患者が存在し、薬物毒性を示すことを示した⁷⁾。薬物動態学的には反応性代謝物を生成しない化合物を選択することがこうした毒性の回避につながると考えられた。

○医薬品の薬物動態に関する研究

高血圧治療薬であるオルメサルタンメドキシミルの活性化にヒトにおいては血漿中のパラオクソナーゼ(aryl esterase)が関与していることを証明した⁶⁾。アルブミンも加水分解に関係しており、パラオクソナーゼとアルブミンの寄与の比はおおよそ 6:4 であった。

新規抗血小板薬であるプラスグレルはシトクロム P450 により代謝を受けた後に薬理的に活性を示す代謝物に変化する。既存の薬物であるチクロピジンも同様であり、従来その活性代謝物の構造は不明とされていた。プラスグレルはシトクロム P450 で代謝を受けたのちただちにグルタチオンと反応し、SH 基を有する代謝物が生じることが判明し、これが薬理的に活性を有していることを証明した。また全く同様のメカニズムがチクロピジンに適用可能であることが判明し、従来からの謎が解明された。この反応にはグルタレドキシシンやチオレドキシシンが関与していた^{4,12)}。

○ボツリヌス毒素のペプチド性薬物の DDS への応用に関する研究

ボツリヌス菌は真の毒素であるボツリヌス毒素（神経細胞内でタンパク質分解活性を有する）とそれを腸管から体内に送り込むためのタンパク質の複合体である。もし、この複合体からボツリヌス毒素のみを排除したものにペプチド性薬物を結合することができれば従来、困難とされていたペプチド性薬物の経口投与が可能になる。その手がかりとして、ボツリヌス毒素複合体中の成分 HA-33 が、ボツリヌス毒素の腸管壁膜透過に関与していることを示した¹⁰⁾。

○超音波の癌治療への応用に関する研究

超音波は収束性が高く、体内局部に照射することが可能である。照射部位に存在する物質の特性により活性酸素が生成し、細胞毒性を示すようになる。詳細なメカニズムは未だ不明であるが癌に特異的に移行する物質でこのような特性を発揮できるものがあれば癌治療に応用できると考えられ、注目されている^{3,9)}。

学術論文

- 1) Ikeda T, Aoyama S, Tozuka Z, Nozawa K, Hamabe Y, Matsui T, Kainuma M, Hasegawa S, Maeda K, and Sugiyama Y. : Microdose pharmacogenetic study of ¹⁴C-tolbutamide in healthy subjects with accelerator mass spectrometry to examine the effects of CYP2C9*3 on its pharmacokinetics and metabolism. *Eur J Pharm Sci.*, **49**, 642-648 (2013).
- 2) Yamane N, Igarashi A, Kusama M, Maeda K, Ikeda T, Sugiyama Y.: Cost-effectiveness Analysis of Microdose Clinical Trials in Drug Development. *Drug Metab Pharmacokinet.* **28**, 187-195 (2013).
- 3) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Komatsu H, Takeda K, Onodera K, Fukai T, Ikeda T, Umemura S, Okudaira K, Momose Y.: Involvement of reactive oxygen species in sonodynamically induced apoptosis using a novel porphyrin derivative. *Theranostics.* **2**, 880-888 (2012).
- 4) Hagihara K, Kazui M, Kurihara A, Ikeda T, Izumi T.: Glutaredoxin is involved in the formation of the pharmacologically active metabolite of clopidogrel from its GSH conjugate. *Drug Metab Dispos.* **40**, 1854-1859 (2012).

- 5) 池田敏彦: 特異体質性薬物毒性 *中毒研究* **25**, 11-19 (2012).
- 6) Ishizuka T, Fujimori I, Nishida A, Sakurai H, Yoshigae Y, Nakahara K, Kurihara A, Ikeda T, Izumi T.: Paraoxonase 1 as a major bioactivating hydrolase for olmesartan medoxomil in human blood circulation: molecular identification and contribution to plasma metabolism. *Drug Metab Dispos.* **40**, 374-380 (2012).
- 7) Okada R, Maeda K, Nishiyama T, Aoyama S, Tozuka Z, Hiratsuka A, Ikeda T, Kusuhara H, Sugiyama Y.: Involvement of different human glutathione transferase isoforms in the glutathione conjugation of reactive metabolites of troglitazone. *Drug Metab Dispos.* **39**, 2290-2297 (2011).
- 8) Yamane N, Tozuka Z, Kusama M, Maeda K, Ikeda T, Sugiyama Y.: Clinical relevance of liquid chromatography tandem mass spectrometry as an analytical method in microdose clinical studies. *Pharm Res.* **28**, 1963-1972 (2011).
- 9) 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). *Anticancer Res.* **31**, 501-506 (2011).
- 10) 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, 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).
- 11) Ikeda, T., Drug-induced idiosyncratic hepatotoxicity-Prevention strategy developed after the troglitazone case-. *Drug Metab. Pharmacokinet.* **26**, 1-11 (2011).
- 12) Hagiwara, 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).

著書

- 1) 池田敏彦(分担執筆): 肝機能障害の発生機序, 創薬研究のストラテジー下巻, 第 3.12 章 191-198, 日本薬理学会編, 金芳堂 (2011).
- 2) 池田敏彦(分担執筆): 薬物代謝予測, 創薬の分析科化学, 開発タイムラインにそった全過程 135-140, 日本分析化学会編, 丸善出版 (2011).
- 3) 池田敏彦(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).

国内外学会発表

- 1) 池田敏彦: Prediction of xenobiotics *in cerebro*, 第 25 回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 東京, 8 月 (2012).
- 2) 池田敏彦: 抗チエノピリジン系抗血小板薬の薬理活性化メカニズム, 金沢大学薬学シンポジウム 2012, 金沢, 7 月 (2012).
- 3) 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).
- 4) 池田敏彦: 反応性代謝物とタンパク質との共有結合による毒性発現, 第 18 回 HAB 研究機構学術年会, 東京, 5 月 (2011) .
- 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, 静岡, 3 月 (2011).

公開講座

- 1) 池田敏彦: 市民公開講座, 特異体質と薬物服用, 2 月 横浜薬科大学 (2012).
- 2) 池田敏彦: 戸塚区市民公開講座 とつカレッジ, 薬でわかる体の秘密～実は誰もが特異体質! ?～, 11 月 横浜市戸塚区 (2011).

学会活動

- 1) 日本薬物動態学会 評議員
- 2) NPO 法人 HAB 研究機構 副理事長 2013~2015
- 3) 一般社団法人 医薬品開発支援機構 代表理事 2013~2015

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。近年、ナノ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・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。現在、ヒト白血病細胞 HL-60 を用いて、水溶性フラーレンなどのナノ微粒子の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導を確認している。

学術論文

- 1) Yumita N, Iwase Y, Imaizumi T, Sakurazawa A, Kaya Y, Nishi K, Ikeda T, Umemura S, Chen F, Momose Y Sonodynamically Induced Anticancer Effects by Functionalized Fullerenes. *Anticancer Res.* 2013; 33:700-6, 2013.
- 2) 小松一, 弓田長彦, 荒木麻由, 都築繁利, 小松信子, 鷺見正宏, 解離性運動麻痺 (Keegan type dissociated motor loss) と診断された上肢の挙上不能に温灸治療および細絡刺絡が奏効した症例, *日本刺絡学会誌*, 2013, in press.
- 3) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Komatsu H, Fukai T, Ikeda T, Umemura S, Momose Y. Involvement of Reactive Oxygen Species in Sonodynamically Induced Apoptosis by Novel Porphyrin Derivative, DCPH-P-Na(I). *Theranostics*, 2, 880-888, 2012.
- 4) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Ikeda K, Onodera K, Fukai T, Umemura S, Momose Y. Apoptosis of HL-60 Cells Induced by Sonodynamic Therapy with Zinc Phthalocyanine Tetrasulfonate. *Pharmacometrics*, 82, 75-83, 2012.
- 5) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Ikeda T, Fukai T, Onodera K, Takeda K, Umemura S, Okudaira K, Momose Y. Involvement of Reactive Oxygen Species in Sonodynamically Induced Apoptosis by 4-formyloximeethylidene-3-hydroxyl-2-vinyl-deuterio-Porphynyl (IX)-6-7-diaspartic acid (ATX-S10). *Biochemistry & Analytical Biochemistry S2*, 2-7, 2012.
- 6) 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.

- 7) 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.

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 第2版増補版, 廣川書店(2013) 分担.
- 2) 弓田 長彦:薬物動態に出てくる微分方程式の組立方とその解き方,薬物動態の数学・第2版増補版, 廣川書店, (2013) 分担.
- 3) 弓田 長彦：非線形性理論, 薬物動態の数学第2版, 廣川書店, (2013) 分担.
- 4) 弓田 長彦：薬物の排泄. 薬の生体内運命, 第5版, ネオメディカル, (2013) 分担.

海外学会発表

- 1) Nagahiko Yumita, Yumiko Iwase, Toshio Fukai, Toshihiko Ikeda, Apoptosis Induced by Sonodynamic Therapy using a Novel Porphyrin Derivative DCPH-P-Na(I), FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 10月, 2012.

国内学会発表

- 1) 岩瀬 由未子, 弓田 長彦, 深井 俊夫, 武田 収功, 小野寺 憲治, 池田 敏彦, 梅村 晋一郎, 奥平 和穂, 百瀬 弥寿徳 : ATX-S10 の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導, 日本薬学会第132年会, 3月, 札幌.
- 2) Yumiko Iwase, Kazuho Okudaira, Shin-ichiro Umemura, Nagahiko Yumita : Sonodynamically induced apoptosis by ATX-S10 in HL-60 cells, 第70回日本癌学会学術総会, 10月, 名古屋.
- 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.

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), 水溶性フラーレン誘導體の腫瘍ターゲッティングを利用した新規がん音響化学療法の開発, 代表, 1690,000円, 2013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, 分担, 1170,000円, 2013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, 1170,000円, 2013年.
- 4) 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, 780,000円, 2012年.
- 5) 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, 1560,000円, 2012年.
- 6) 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，1560,000 円，2012 年.

- 7) 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，910,000 円，2011 年.
- 8) 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，2080,000 円，2011 年.
- 9) 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，2080,000 円，2011 年.
- 10) (株)シャローム，受託研究費，ステビア発酵エキスの抗ヒスタミン作用に関する研究，代表，500,000 円，2011 年.

臨床薬学科
薬物動態学分野
薬物動態学研究室
岩瀬(古賀) 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。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。近年、ナノ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・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。現在、ヒト白血病細胞 HL-60 を用いて、水溶性フラーレンなどのナノ微粒子の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導を確認している。

学術論文

- 1) Yumita N, Iwase Y, Imaizumi T, Sakurazawa A, Kaya Y, Nishi K, Ikeda T, Umemura S, Chen F, Momose Y. Sonodynamically Induced Anticancer Effects by Functionalized fullerenes. *Anticancer Res.* 2013; 33:700-6, 2013
- 2) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Komatsu H, Fukai T, Ikeda T, Umemura S, Momose Y. Involvement of Reactive Oxygen Species in Sonodynamically Induced Apoptosis by Novel Porphyrin Derivative, DCPH-P-Na(I). *Theranostics*, 2, 880-888, 2012.
- 3) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Ikeda K, Onodera K, Fukai T, Umemura S, Momose Y. Apoptosis of HL-60 Cells Induced by Sonodynamic Therapy with Zinc Phthalocyanine Tetrasulfonate. *Pharmacometrics*, 82, 75-83, 2012
- 4) Yumita N, Iwase Y, Nishi K, Ikeda T, Fukai T, Onodera K, Takeda K, Umemura S, Okudaira K, Momose Y. Involvement of Reactive Oxygen Species in Sonodynamically Induced Apoptosis by 4-formyloximeethylidene-3-hydroxyl-2-vinyl-deuterio-Porphyrinyl (IX)-6-7-diaspartic acid (ATX-S10). *Biochemistry & Analytical Biochemistry S2*, 2-7, 2012.
- 5) 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). *Anticancer Res.* 2011; 31:501-6.

- 6) Yumita N, Iwase Y, Onodera K, Nishi H, Takeda K, Fukai T, Umemura S, Okudaira K, Momose Y, Sonodynamic Antitumor Effect of Zinc Phthalocyanine Tetrasulfate on Murine Solid Tumor colon 26, *Pharmacometrics*, 2011; 80: 13-20.

国内外学会発表

- 1) Nagahiko Yumita, Yumiko Iwase, Toshio Fukai, Toshihiko Ikeda, Apoptosis Induced by Sonodynamic Therapy using a Novel Porphyrin Derivative DCPH-P-Na(I), FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 10月, 2012.
- 2) 岩瀬 由未子, 弓田 長彦, 深井 俊夫, 武田 収功, 小野寺 憲治, 池田 敏彦, 梅村 晋一郎, 奥平 和穂, 百瀬 弥寿徳 : ATX-S10 の音響化学的活性化によるアポトーシス誘導, 日本薬学会第 132 年会, 3月, 札幌
- 3) Yumiko Iwase, Kazuho Okudaira, Shin-ichiro Umemura, Nagahiko Yumita : Sonodynamically induced apoptosis by ATX-S10 in HL-60 cells, 第 70 回日本癌学会学術総会, 10月, 名古屋
- 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

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), 水溶性フラーレン誘導体の腫瘍ターゲティングを利用した新規がん音響化学療法の開発, 分担, 1690,000 円, 2013 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, 1170,000 円, 2013 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, 1170,000 円, 2013 年.
- 4) 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, 780,000 円, 2012 年.
- 5) 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, 1560,000 円, 2012 年.
- 6) 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, 1560,000 円, 2012 年.
- 7) 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, 910,000 円, 2011 年.
- 8) 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，2,080,000 円，2011 年.

- 9) 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，2080,000 円，2011 年.
- 10) (株)シャローム，受託研究費，ステビア発酵エキスの抗ヒスタミン作用に関する研究，分担，500,000 円，2011 年.

臨床薬学科
薬理学分野
薬物治療学研究室
澤木康平

研究の概要

唾液は抗菌作用、消化・咀嚼の補助作用、洗浄作用、歯・粘膜の保護作用、pH 緩衝作用などがあり、唾液分泌の低下により齲蝕・歯周病の発生率が高まり、口臭や咀嚼・嚥下困難、発音・発声困難、味覚障害などが生じる。薬物の副作用として唾液分泌抑制が指摘されており、数多くの薬物が唾液分泌を低下させる。

薬物による唾液分泌抑制機序を解明するためにラット唾液腺を用いて唾液分泌に関与する細胞内伝達系に対する薬物の影響について研究を行ってきた。

学術論文

- 1) Ouchi, K., Yamagishi-Wang, H., Sawaki, K., Watanabe, M., Kawano, T. and Kawaguchi, M.: Modulation of benzodiazepine receptor, adrenoceptor and muscarinic receptor by diazepam in rat parotid gland. *Eur. J. Pharmacol.* 657, 20-25 (2011).
- 2) Tsukagoshi, E., Kawaguchi, M., Shinomiya, T., Yoshikawa, M., Kawano, T., Okubo, M. and Sawaki, K.: Diazepam enhances production of diazepam binding inhibitor (DBI), a negative saliva secretion regulator, localized in rat salivary gland. *J. Pharmacol. Sci.* 115, 221-229 (2011).
- 3) Sawaki, K., Shinomiya, T., Okubo, M., Tsukagoshi, E., Ogane, M., Matsuura, M., Yoshikawa, M. and Kawaguchi, M.: Proteomic analysis of lipopolysaccharide-treated submandibular gland in rat. *Bull. Tokyo Dent. Coll.* 52, 31-37 (2011).
- 4) 佐藤田鶴子, 金子明寛, 石川祥一, 一戸達也, 榎本 滋, 越川憲明, 佐藤 聡, 藤井健男, 妻鹿純一, 澤木康平: 歯科用医薬品 Q&A. *日歯医師会雑誌*, 63(10):64-65, 63(11):65-68, 63(12):61-65 (2011).
- 5) 澤木康平, 大久保みぎわ, 四宮敬史, 塚越絵里, 山崎貴希, 劔持正浩, 宮尾真理子, 金子讓, 一戸達也, 川口 充: LCMS 法を用いた局所麻酔薬の血中濃度測定. *歯科学報*, 110, 347-352 (2010).
- 6) Sato, T., Okubo, M., Sawaki, K., Maehashi, H. and Kawaguchi, M.: Paradoxical effect of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS) on enhancing antitumor activity of cisplatin in ascites sarcoma 180 cells. *J. Pharmacol. Sci.* 112, 361-368

(2010).

- 7) Kosuge, Y., Kawaguchi, M., Sawaki, K., Okubo, M., Shinomiya, T. and Sakai, T.: Immunohistochemical study on GABAergic system in salivary glands. *Eur. J. Pharmacol.* 610, 18-22 (2009).
- 8) Sawaki, K., Okubo, M., Shinomiya, T., Tsukagoshi, E., Sakai, T., Yamazaki, T., Kenmochi, M., Miyao, M., Kaneko, Y., Ichinohe, T. and Kawaguchi, M.: Evaluation of high-performance liquid chromatography and mass spectrometry method for pharmacokinetic study of local anesthetic ropivacaine in plasma. *Biomedical Res.* 30, 319-324 (2009).

著 書

- 1) 澤木康平 (分担訳) : 歯科医師が行う医療管理 -医学的問題を抱えた患者への対応- 第5版, (川口 充, 山根源之, 高野伸夫, 矢島安朝 監訳), 永末書店 (2011).
- 2) 澤木康平 (分担執筆) : 新・歯科衛生士教育マニュアル 薬理学, (北山滋雄, 澤木康平, 千葉 有, 塗々木和男 編集), クインテッセンス出版 (2010).

国内学会発表

- 1) Tsuji, M., Ueda, T., Sawaki, K., Kawaguchi, M. and Sakurai, K.: Safety evaluation of TiO₂-coated acrylic resin by intracutaneous test. 91th General Session & Exhibition of the IADR, 3月, Seattle, USA (2013)
- 2) 澤木康平, 四宮敬史, 大久保みぎわ, 阿部裕之, 矢島由香, 川口 充: LPS投与によるラット唾液腺タンパク質の動態. 第127回日本薬理学会関東部会, 10月, 東京 (2012).
- 3) 四宮敬史, 吉川正信, 川口 充, 奥村重年, 大久保みぎわ, 澤木康平, 阿部裕之: 放射線粘膜炎に対する DMX シート®の効果. 第127回日本薬理学会関東部会, 10月, 東京 (2012).
- 4) 辻 将, 上田貴之, 櫻井 薫, 澤木康平, 川口 充: 二酸化チタンコーティングを施したアクリルレジンの皮内組織への影響. 第294回東京歯科大学学会, 10月, 千葉 (2012).
- 5) Tsuji, M., Mori, K., Ueda, T., Sawaki, K., Kawaguchi, M. and Sakurai, K.: Safety evaluation of TiO₂-coated acrylic resin for clinical applications. 36th Annual Conference of the European Prosthodontic Association. 9月, Rotterdam, Netherlands (2012).
- 6) 矢島由香, 川口 充, 大久保みぎわ, 澤木康平, 四宮敬史: CDDP抗癌毒性に対するSH化合物の延命促進効果. 第126回日本薬理学会関東部会, 7月, 東京 (2012).
- 7) 辻 将, 和田 健, 上田貴之, 澤木康平, 川口 充, 櫻井 薫: 二酸化チタンコーティングを施したアクリルレジンのモルモットの皮膚に対する非刺激性の確認. 第23回日

本老年歯科医学会学術大会, 6月, つくば (2012).

- 8) Tsukagoshi, E., Shinomiya, T., Yoshikawa, M., Okubo, M., Sawaki, K. and Kawaguchi, M.: Diazepam enhances expression of PAC1-R and CYP11A1 in rat salivary glands. 第85回日本薬理学会年会, 3月, 京都 (2012).
- 9) Okubo, M., Shinomiya, T., Tsukagoshi, E., Sawaki, K. and Kawaguchi, M.: Establishment of rat submandibular gland perfusion method for drug induced xerostomia. 第85回日本薬理学会年会, 3月, 京都 (2012).
- 10) Kawaguchi, M., Shinomiya, T., Okubo, M., Tsukagoshi, E. and Sawaki, K.: Withdrawal stress and benzodiazepines potentiate GABA(A)-like receptor function by upregulating steroidogenesis to induce xerostomia. 第85回日本薬理学会年会, 3月, 京都 (2012).
- 11) 四宮敬史, 滝沢友里香, 阿部裕之, 塚越絵里, 大久保みぎわ, 澤木康平, 奥村重年, 川口 充: DMXシート®の唾液腺に及ぼす影響. 第125回日本薬理学会関東部会, 10月, 船橋 (2011).
- 12) 川口 充, 矢島由香, 四宮敬史, 大久保みぎわ, 澤木康平: ジメルカプト化合物のCDDPに対する双極性作用: 抗腫瘍効果増加と副作用減弱. 第13回応用薬理シンポジウム, 9月, 船橋 (2011).
- 13) 四宮敬史, 塚越絵里, 大久保みぎわ, 澤木康平, 川口 充: 糖尿病ラット唾液腺におけるBMP7とgremlinの発現動態. 第13回応用薬理シンポジウム, 9月, 船橋 (2011).
- 14) 朝波圭貴, 四宮敬史, 塚越絵里, 大久保みぎわ, 澤木康平, 川口 充: LPS刺激によるラット唾液腺における□ディフェンシンの存在と特性. 第31回日本歯科薬物療法学会, 6月, 千葉 (2011).
- 15) 木村基善, 大久保みぎわ, 澤木康平, 四宮敬史, 塚越絵里, 川口 充: メタンフェタミン断薬ストレスによる唾液分泌低下とステロイドホルモンの関与. 第31回日本歯科薬物療法学会, 6月, 千葉 (2011).
- 16) 四宮敬史, 塚越絵里, 大久保みぎわ, 澤木康平, 川口 充: 高血糖ストレス時の唾液腺におけるBMP7およびgremlinの発現動態と相互作用. 第30回日本歯科薬物療法学会, 7月, 東京 (2010).
- 17) Tsukagoshi, E., Shinomiya, T., Yoshikawa, M., Okubo, M., Sawaki, K. and Kawaguchi, M.: Effect of diazepam (DZP) on producing DBI, endogenous benzodiazepine ligand, in rat salivary glands. 第83回日本薬理学会年会, 3月, 大阪 (2010).
- 18) 大久保みぎわ, 宮下 卓, 澤木康平, 四宮敬史, 塚越絵里, 中川寛一, 川口 充: 唾液腺におけるステロイドの発現とGABAA受容体を介した分泌抑制作用. 第19回神経行動薬理若手研究者の集い, 3月, 岡山 (2010).
- 19) 塚越絵里, 四宮敬史, 吉川正信, 大久保みぎわ, 澤木康平, 川口 充: ベンゾジアゼピ

ン誘発性口腔乾燥症状に関与する内因性 DBI の唾液腺組織内動態. 第 19 回神経行動薬理若手研究者の集い, 3 月, 岡山 (2010).

- 20) 大久保みぎわ, 澤木康平, 川口 充: ベンゾジアゼピン受容体を介した唾液分泌抑制機構における Ca^{2+} の役割. 第 54 回日本唾液腺学会学術大会, 12 月, 東京 (2009).
- 21) 川口 充, 塚越絵里, 四宮敬史, 大久保みぎわ, 淵 和正, 澤木康平, 宮下 卓, 小菅康弘: GABA(A)受容体修飾因子 (ステロイド, DBI) とストレス性口腔乾燥の発現. 第 121 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京 (2009).
- 22) 塚越絵里, 四宮敬史, 吉川正信, 大久保みぎわ, 澤木康平, 川口 充: ラット唾液腺におけるベンゾジアゼピン受容体と内因性リガンド DBI との共役機構. 第 51 回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会, 9 月, 新潟 (2009).

学会活動

- 1) 日本薬理学会 (学術評議員)
- 2) 歯科基礎医学会 (評議員)
- 3) 日本歯科薬物療法学会 (評議員)

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物治療学研究室
日塔武彰

研究の概要

ヒト白血球に発現する生理活性分子の機能や発現制御の解析を中心に行っている。

研究の一つは *pantetheinase superfamily* に属する分子の機能や疾患における役割についてである。*Pantetheinase* は *coenzyme A* の代謝産物である *pantetheine* を *pantothenic acid* と *cysteamine* に分解する酵素である。腎臓上皮細胞や白血球に発現する *VNN1* は、*cysteamine* の産生を通して、炎症を促進する働きがあることが遺伝子改変マウスなどを用いた種々の研究から明らかになっている。一方、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/VNN2* は、好中球の接着や遊走を制御する分子であり、好中球の活性化に伴って細胞外へ放出される。一方で *VNN3* には様々なスプライスバリエントが存在することが明らかになったもののその機能については不明な点が多いことから、現在解析を進めている。

別の研究として単球におけるシクロオキシゲナーゼの発現変化についての解析を行っている。アラキドン酸からプロスタグランジンなどを生成するシクロオキシゲナーゼには1型と2型のアイソザイムが存在し、前者は構成的に発現して胃や腎臓などの生理機能の維持に関与すると考えられている。後者は炎症性刺激によって発現が増大するため、炎症の進展に関与すると考えられている。ヒト単球を *GM-CSF* や *M-CSF* によってマクロファージに分化させると、*COX-1* の発現が増大する一方で、*COX-2* の発現は経時的に減少したため、単球からマクロファージへ分化する過程では、他組織とは異なる特別なシクロオキシゲナーゼの発現制御が行われていることが示唆された。

学術論文

- 1) Nitto, T., and Onodera, K.: The linkage between *coenzyme A* metabolism and inflammation: roles of *pantetheinase*. *J. Pharm. Sci.*, (in press), (2013).
- 2) 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*, **11**, 2727-37 (2011).

著 書

- 1) Takeaki Nitto: CHAPTER 41 Pantetheine and Pantetheinase: From Energy Metabolism to Immunity, Food and Nutritional Components in Focus No. 4, B Vitamins and Folate: Chemistry, Analysis, Function and Effects (Edited by Victor R Preedy), RSC Publishing, p685-698, (2013).
- 2) 日塔武彰: わかりやすい薬の効くプロセス 改訂2版, (小野寺憲治監修), 第3章 自律神経系に作用する薬, ネオメディカル社, p128-159, (2013).
- 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 2013—病態・薬物治療編—, (齋藤 康監修), 第8章 骨・関節疾患 骨粗鬆症, 変形性関節症, アークメディア社, p244-256, (2013).
- 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 2012—病態・薬物治療編—, (齋藤 康監修), 第8章 骨・関節疾患 骨粗鬆症, 変形性関節症, アークメディア社, p234-244, (2012).
- 5) 日塔武彰 (分担執筆): 第97回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 横浜薬科大学 (2012).
- 6) 日塔武彰 (分担執筆): 薬剤師国家試験問題集 (第86回~90回) (野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 森和也, 須原義智, 川嶋剛, 磯村茂樹, 日塔武彰, 梶原康宏, 五十鈴川知美 編), 横浜薬科大学 (2011).

国内学会発表

- 1) 齋藤 未希, 日塔 武彰, 石橋 赳人, 杉山 朋憲, 小野寺 憲治: ヒト単球のマクロファージへの分化に伴うシクロオキシゲナーゼの発現変化、日本薬学会第133年会、横浜市、2013年3月
- 2) 日塔 武彰、石橋 赳人、杉山 朋憲、小野寺 憲治: ヒトマクロファージの分化に伴うアラキドン酸代謝酵素群の発現変動、第125回日本薬理学会関東部会、船橋市、2011年10月

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物治療学研究室
長嶋 大地

国内学会発表

- 1) 長野将大, 長嶋大地, 田口真穂, 重山昌人, 出雲信夫: 虚血マウスを用いた Mohs'ペーストによる血流量の変化 (Mohs'ペーストに関する研究 (第3報)), 日本薬学会第133回年会, 3月, 神奈川 (2013).
- 2) Nagano, S. Nagashima, D. Taguchi, M. Mizutani, Y. Yoda, T. Shigeyama, M. and Izumo, N.: Effect of Zinc concentration in Mohs' paste on ischemia-induced angiogenesis. 日本薬理学会 86 回年会, 3月, 福岡 (2013).
- 3) 長嶋大地, 田口真穂, 寺田一樹, 土屋貴裕, 重山昌人, 出雲信夫: 虚血マウスを用いた Mohs'ペーストによる血流量の変化 (Mohs'ペーストに関する研究-第2報-), 日本薬学会 132 年会, 3月, 北海道 (2012).
- 4) 望月翔太, 小沼千砂都, 長嶋大地, 笠井信亮, 平野翔, 寺田一樹, 出雲信夫: PC12 細胞による神経突起伸長作用に対するエストラジオールの効果, 日本薬学会第132年会, 3月, 北海道 (2012).
- 5) Nagashima, D. Okabe, R. Terada, K. Kasai, N. Mochizuki, S. Iizuka, T. Izumo, N.: Effect of Yokukansan on decrease in voluntary activity with dexamethasone administering mice. 日本薬理学会 85 回年会, 3月, 京都 (2012)

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬理学研究室
千葉 康司

研究の概要

医薬品開発コストが急騰する中、その解消ツールの 1 つとして位置づけられたモデリング・シミュレーション (M&S) は目覚ましい進歩を遂げている。病態のモデリング技術の進歩はバイオマーカーの探索を容易にし、*in vitro* および *in silico* の情報を用いた生理学的薬物動態モデリング (PBPK) は医薬品開発のルーチンワークとなった。しかし、こうした M&S 技術の進歩があっても、未だに試験管から臨床までの効果・副作用の予測は実現していない。特に対象とする患者集団の効果・副作用のバラツキを記述する技術は一般化されているものの、そのバラツキを非臨床段階のデータから精度高く予測することはできない。我々は、典型的な薬物代謝酵素 (CYP) において、薬物動態に影響を及ぼすパラメータの分布を仮定し、当該酵素によって代謝される薬物の曝露量の変動 (CV 値) を予測することに成功した。現在、トランスポーターの変動、各時点の濃度の変動予測、効果の変動予測への展開を試みている。

学術論文

- 1) Abe S, Chiba K*, Suwa T. Low-molecular-weight heparin pharmacokinetics: A dual absorption model approach. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2013;51(6):482-489.
- 2) Nakajima K, Chiba K*, Tsubamoto H, Walsh J, Strawn L, Suwa T. Potential factors correlating to the PMDA's decision to waive Japanese Phase 2 and 3 studies for oncology drugs New Drug Application in Japan. *Invest. New Drugs.* 2013;31(4):1051-1055.
- 3) Oishi M, Chiba K*, Fukushina T, Tomono Y, Suwa T. Different truncation methods of AUC between Japan and the EU for bioequivalence assessment: Influence on the regulatory judgment. *Drug Metab. Pharmacokinet.* 2012;27(6):658-662.
- 4) Chiba K*, Kato M, Ito T, Suwa T, Sugiyama Y. Inter-individual variability of *in vivo* CYP2D6 activity in different genotypes. *Drug Metab. Pharmacokinet.* 2012;27(4):405-413.
- 5) Muto C, Dai H, Teeter G, Johnson S, Cropp B, Chiba K, Suwa T. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of PF-00734200, a DPP-IV inhibitor, in healthy Japanese subjects. *In. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2012;50(7):505-509.
- 6) Oishi M, Chiba K*, Malhotra B, Suwa T. Pharmacokinetics of tolterodine in Japanese and Koreans: physiological and stochastic assessment of ethnic differences. *Drug Metab. Pharmacokinet.* 2011;26(3):236-241.

- 7) Muto C, Chiba K, Suwa T. A population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of pegvisomant in Asian and Western acromegaly patients. *J. Clin. Pharmacol.* 2011;51(12):1628-1643.
- 8) Muto C, Liu P, Chiba K*, Suwa T. Pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis of azithromycin extended release in Japanese patients with common respiratory tract infectious disease. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011;66(1):165-174.
- 9) Mori Y, Chiba K, Takahashi H, Ogata H. A population approach to eplerenone pharmacokinetics and saturable protein binding. *Drug Metab. Pharmacokinet.* 2011;25(6):551-559.
- 10) Kato M, Chiba K, Ito K, Koue T, Sugiyama Y. Prediction of interindividual variability in pharmacokinetics for CYP3A4 substrates in humans. *Drug Metab. Pharmacokinet.* 2010;25(4):367-378.
- 11) Kusama M, Toshimoto K, Maeda K, Hirai Y, Imai S, Chiba K, Akiyama Y, Sugiyama Y. In silico classification of major clearance pathways of drugs with their physiochemical parameters. *Drug Metab. Dispos.* 2010;38(8):1362-1370.
- 12) Ito T, Kato M, Chiba K, Okazaki O, Sugiyama Y. Estimation of the interindividual variability of cytochrome 2D6 activity from urinary metabolic ratios in the literature. *Drug Metab. Pharmacokinet.* 2010;25(3):243-253.
- 13) Oishi M, Chiba K, Malhotra B, Suwa T. Effect of the CYP2D6*10 genotype on tolterodine pharmacokinetics. *Drug Metab. Dispos.* 2010;38(9):1456-1463.
- 14) Abe S, Chiba K, Cirincione B, Grasela TH, Ito K, Suwa T. Population pharmacokinetic analysis of linezolid in patients with infectious disease: Application to lower body weight and elderly patients. *J. Clin. Pharmacol.* 2009;49(9):1071-1078.
- 15) Kusama M, Maeda K, Chiba K, Aoyama A, Sugiyama Y. Prediction of the effects of genetic polymorphism on the pharmacokinetics of CYP2C9 substrates from in vitro data. *Pharm. Res.* 2009;26(4):822-835.
- 16) 千葉康司, 諏訪俊男, 杉山雄一. 薬理遺伝学に基づく薬物動態予測, *BIO Clinica.* 2007;22(14):19-28

著 書

- 1) 千葉康司. 新しい薬学事典, D 薬事法規等, (独) 医薬品医療機器総合機構法, (2012) 425-428
- 2) 千葉康司. 薬物動態試験実践資料集, 3.1 臨床薬物動態試験の概要, 情報機構, (2009) 391-404
- 3) 千葉康司. 創薬 20 の事例に見るその科学と研究開発戦略, 1.3 開発研究, 丸善株式会

社, (2008) 7-14

報告書等

- 1) 前田和哉, 千葉康司, 多様な薬物相互作用への挑戦と展望, 臨床薬理. 2012;43(4):251-254
- 2) 千葉康司, 薬物相互作用フォーカスグループの活動(II), 薬剤学. 2012;72(4):200-203
- 3) 千葉康司, 現場で使える『薬物相互作用の予測 update』: 薬剤学 FG シンポジウムを終えて, 薬剤学. 2010;70(5):284

招待講演

- 1) モデリング・シミュレーション: 文献情報からの変動予測, 医学統計研究会特定主題シンポジウム 2013 「臨床評価における用量反応関係の推測」(東京), 千葉 康司, 2013
- 2) Prediction of ethnic differences using modeling and simulation and impact on the regulatory process, International Conference of the Korean Society of Pharmaceutical Science and Technology (Gwangju, Korea), Koji Chiba, 2012
- 3) 薬物相互作用の回避からコントロールへ, 第 33 回日本臨床薬理学会学術総会(沖縄), 千葉 康司, 2012
- 4) 抗体医薬のシステムティックレビュー, 第 9 回 DIA 日本年回(東京), 千葉 康司, 2012
- 5) グローバル開発時の日本人第 I 相試験の意義に関する研究, 第 19 回ヘルスリサーチフォーラム(東京), 千葉康司, 2012
- 6) 抗がん剤の開発における Modeling & Simulation の応用, 医薬品開発のための Population Pharmacokinetics / Pharmacodynamics 研究会セミナー, 千葉 康司, 2012
- 7) モデリング&シミュレーション: ドライな環境で論文を書く, 医薬品開発のための Population Pharmacokinetics / Pharmacodynamics 研究会セミナー, 千葉 康司, 2012
- 8) JSSX グローバル治験への貢献, 第 26 回日本薬物動態学会年回, 国際化シンポジウム(広島), 千葉 康司, 2011
- 9) モデリングによる民族間差の解析, 第 4 回日本ファーマコメトリクス研究会(東京), 千葉 康司, 2011

国際学会発表

- 1) Oishi M, Torita Y, Chiba K, Malhotra B, Suwa T. PBPK modeling to predict drug interaction of ketoconazole with fesoterodine: Accounting for inhibition of p-gp-mediated renal secretion. World conference on pharmacometrics, Seoul, Korea (2012).

- 2) Murata H., Chiba K., Harada Y., Tsukamoto Y. Ethnic differences in methylphenidate pharmacokinetics between Japanese and Caucasian subjects after oral administration by osmotic release oral system. 4th Asia pacific regional ISSX meeting, Tainan, Taiwan (2011)
- 3) Oishi M, Chiba K, Malhotra B, Suwa T. Intermediate metabolizer can have the highest exposure of the drug: Effect of CYP2D6*10 allele on tolterodine pharmacokinetics. Translational research excellence conference, Brisbane, Australia (2010).
- 4) Abe S., Chiba K., Cirincione B., Grasela TH, Ito K, Suwa T. Population pharmacokinetic analysis of linezolid in patients with infectious disease: application to lower body weight and elderly Patients. The Asian Federation for Pharmaceutical Sciences conference, Fukuoka, Japan (2009).
- 5) Kato M, Chiba K, Koue T, Sugiyama Y. Virtual clinical trials: Prediction of variability for drug absorption. 8th International ISSX (International Society for the Study of Xenobiotics) meeting, Sendai, Japan (2007).

国内学会発表

- 1) 鈴木 岳之,相川 大輔,伊東 敏,反町 知希,森田 和仁,千葉 康司, 中村 洋, 新薬創出加算に関する薬学-経済学横断的解析. 第 133 年会日本薬学会, 横浜(2013)
- 2) Chiba K, Ogawa K, Kurita S, Suwa T, Sugiyama Y. Virtual clinical trial: Analyses of inter-individual variability in the pharmacokinetics of anionic and cationic drugs secreted into urine. 27th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Chiba, Japan (2012).
- 3) 松嶋由紀子, 千葉康司, 山崎浩史, 池田敏彦, 諏訪俊男, 辻彰. 国内 MD 試験実施支援体制と製薬企業の意識調査. 第 33 回日本臨床薬理学会学術総会, 沖縄 (2012).
- 4) 横山徹, 千葉康司, 加藤基浩, 杉山雄一. UDP-グルクロン酸転移酵素により抱合代謝される薬物の曝露量の個体間変動の推定. 第 32 回日本臨床薬理学会学術総会, 浜松 (2011).
- 5) 千葉康司, 加藤基浩, 山科晴香, 諏訪俊男, 杉山雄一. 薬物の腎クリアランスの個体間変動の推定(1)カチオン性化合物. 第 32 回日本臨床薬理学会学術総会, 浜松 (2011).
- 6) 小川久美子, 千葉康司, 加藤基浩, 杉山雄一. 薬物の腎クリアランスの個体間変動の推定(2)アニオン性化合物. 第 32 回日本臨床薬理学会学術総会, 浜松 (2011).
- 7) 藤田奈津, 千葉康司, 松嶋由紀子, 諏訪俊男. 国内開発着手の遅れと開発期間の相関について. 第 32 回日本臨床薬理学会学術総会, 浜松 (2011).
- 8) Oishi M, Chiba K, Tomono Y, Malhotra B, Suwa T. Population pharmacokinetics of 5-HMT after administration of fesoterodine sustained release tablets in east asian

- and western populations. 26th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Hiroshima, Japan (2011).
- 9) Chiba K, Oishi M, Tomono Y, Fukushima T, Suwa T. Different truncation methods of AUC between Japan and EU for bioequivalence assessment: influence on the regulatory judgment. 26th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Hiroshima, Japan (2011).
 - 10) 大石昌代, 千葉康司, 福島尚, 朝野芳郎, 諏訪俊男. シュミレーションによる生物学的同等性評価の国際比較. 第4回日本ファーマコメトリクス研究会, 東京 (2011)
 - 11) 出水 慧, 千葉 康司, 諏訪 俊男. 第一類医薬品の薬物相互作用による副作用頻度増加の予測. 日本薬学会第131年会, 静岡 (2011).
 - 12) Kurosawa K, Furukawa K, Yano M, Luann P, Chiba K, Thaddeus H G, Suwa T. Disease progression difference between japanese and non-japanese in alzheimer's disease. 32th Japanese society of clinical pharmacology and therapeutics annual meeting, Kyoto (2010).
 - 13) 菊浦 雅文, 千葉 康司, 諏訪 俊男. 遺伝子診断とゲフィチニブを組み合わせた 1st line 非小細胞肺癌治療の薬剤経済分析. 第31回日本臨床薬理学会学術総会, 京都 (2010).
 - 14) 中島慶太郎, 千葉 康司, 諏訪 俊男. 遺伝子診断とゲフィチニブを組み合わせた 1st line 非小細胞肺癌治療の薬剤経済分析. 第31回日本臨床薬理学会学術総会, 京都 (2010).
 - 15) 田代 真祥, 千村 淳, 藤田 奈津, 千葉 康司, 諏訪 俊男. 海外データ利用時における国内第2相試験の投与量に影響を与える因子の検討. 第31回日本臨床薬理学会学術総会, 京都 (2010).
 - 16) Mori Y, Chiba K, Takahashi H, Ogata H. Population approach to eplerenone pharmacokinetics and saturable protein binding. 25th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kyoto, Japan (2010).
 - 17) Oishi M, Chiba K, Malhotra B, Suwa T. Tolterodine pharmacokinetics in Japanese, Korean and caucasian healthy volunteers. 25th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Tokyo, Japan (2010).
 - 18) 金子ゆかり, 米盛勸, 千葉康司, 加藤健, 安藤正志, 島田安博, 藤原康弘, 諏訪俊男. 抗がん剤適応外使用に関する専門医に対するアンケート調査結果. 第47回日本癌治療学会, 横浜 (2009).
 - 19) 福島紀子, 岸本桂子, 川村和美, 千葉康司, 服部豊. 「患者から学ぶ」の感想文を利用した授業評価. 第19回日本医療薬学会年会, 長崎 (2009).
 - 20) Oishi M, Chiba K, Malhotra B, Suwa T. Effect of the CYP2D6*10 genotype on tolterodine pharmacokinetics. 24th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kyoto, Japan (2009).

- 21) Chiba K, Kato M, Suwa T, Sugiyama Y. Virtual clinical trial (I) - Association of interindividual variability in pharmacokinetics with CYP2D6 genotypes. 24th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kyoto, Japan (2009).
- 22) 増田千夏, 千葉康司, 諏訪俊男, 横地正之. オーストラリアと我が国のCRC業務に関する比較(2). 第30回日本臨床薬理学会学術総会, 横浜 (2009).
- 23) 城谷真理, 千葉康司, 諏訪俊男. 国際共同治験における日本人症例数の検討-ブリッジング試験との比較-.第30回日本臨床薬理学会学術総会, 横浜 (2009).
- 24) 福島紀子, 岸本桂子, 小林静子, 服部豊, 千葉康司, 松山賢治, 望月眞弓, 飯島史朗, 石川さと子, 板垣悦子, 片山和浩, 高橋恭子, 小林典子, 川村和美. 生命の大切さを知るために:患者から学ぶ. 日本薬学会第129年会, 京都 (2009).
- 25) 伊藤かおる, 山崎恒義, 千葉康司, 諏訪俊男. 日本、米国およびフランスのジェネリック医薬品使用促進政策の比較検討. 日本薬学会第129年会, 京都 (2009).
- 26) Shiommi M, Chiba K, Muto C, Ogata H. Population pharmacokinetics of azithromycin using serum and various tissue concentrations in healthy subjects and patients. 23th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kumamoto, Japan (2008).
- 27) Shumizu K, Kato M, Chiba K, Koue T, Sugiyama Y. Virtual clinical trial(III)-Prediction of interindividual variability in pharmacokinetics for CYP2C9 substrates in extensive metabolizers. 23th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kumamoto, Japan (2008).
- 28) Kato M, Chiba K, Shimizu K, Koue T, Sugiyama Y. Virtual clinical trial(I)-Prediction of interindividual variability in pharmacokinetics for CYP3A4 substrates in human. 23th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kumamoto, Japan (2008).
- 29) Chiba K, Kato M, Ito T, Shimizu K, Koue T, Sugiyama Y. Virtual clinical trial(II)-Prediction of interindividual variability in pharmacokinetics for CYP2D6 substrates in extensive metabolizers. 23th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kumamoto, Japan (2008).
- 30) Kusama M, Toshimoto K, Maeda Kazuya, Hirai Y, Imai S, Chiba K, akiyama Y, Sugiyama Y. Classification of major clearance pathways of drugs based on physicochemical parameters. 23th JSSX (Japan Society for the Study of Xenobiotics) annual meeting, Kumamoto, Japan (2008).
- 31) 千葉康司, 加藤基浩, 伊藤隆志, 清水景子, 小上淑子, 諏訪俊男, 杉山雄一. バーチャルクリニカルトライアル-CYP2D6 基質の薬物動態における尿中 Metabolic Ratio からの個体間変動の評価と暴露量の予測-.第29回日本臨床薬理学会学術総会, 東京 (2008).

- 32) 金子ゆかり, 千葉康司, 加藤健, 島田安博, 藤原康弘, 諏訪俊男. 抗がん剤(消化器領域)の適応外使用に関する日米比較. 第 29 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京 (2008).
- 33) 毛利光子, 千葉康司, 白石健, 福田敬, 大橋靖雄, 諏訪俊男. 転移性乳がん治療における Bevacizumab の薬剤経済学的評価. 第 29 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京 (2008).
- 34) 城谷真理, 千葉康司, 諏訪俊男. 海外データを利用した申請データパッケージにおける国内用量反応試験の必要性について(II). 第 29 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京 (2008).
- 35) 木村奏葉. 千葉康司. 栗林和彦. 諏訪俊男. 降圧薬の臨床評価におけるプラセボ効果とそれに影響を与える因子のメタアナリシスによる検討. 第 29 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京 (2008).
- 36) 廣瀬幸文, 佐藤透, 千葉康司, 諏訪俊男. 新薬新規採用時における安全性評価基準の作成. 第 18 回日本医療薬学会年会, 札幌 (2008).
- 37) 城谷真理, 千葉康司, 諏訪俊男. 海外データを利用した申請データパッケージにおける国内用量反応試験の必要性について -抗生物質及び抗真菌剤を中心に-. 第 28 回日本臨床薬理学会学術総会, 宇都宮 (2007).
- 38) 新野正子, 千葉康司, 諏訪俊男. ブリッジング試験にみる民族的要因 -審査報告書から-. 第 28 回日本臨床薬理学会学術総会, 宇都宮 (2007).
- 39) 飯村正子, 弓納持洗介, 千葉康司, 山崎恒義, 諏訪俊男. がん疼痛治療と鎮痛補助薬の適応外使用について. 第 28 回日本臨床薬理学会学術総会, 宇都宮 (2007).
- 40) 小林文, 山崎恒義, 千葉康司, 諏訪俊男. オーストラリアとわが国の CRC -その業務比較-. 第 28 回日本臨床薬理学会学術総会, 宇都宮 (2007).

研究費の受け入れ情況

- 1) 平成 22 年度, 第 19 回ファイザーヘルスリサーチ振興財団国内共同研究事業, 「グローバル開発時の日本人第 I 相試験の意義に関する研究」研究代表者 100 万円
- 2) 平成 23 年度, 慶應義塾大学学事振興資金, 「メタアナリシス薬効モデルによる民族差の検討」研究代表者 30 万円
- 3) 平成 24~26 (予定) 年度, 文部科学省 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金・基盤研究 C) 「欧米人を対象に構築された薬物動態・薬効モデルの日本人への適用性評価」研究代表者 430 万円

学会活動等

- 1) 1985 年~ 日本薬学会会員
- 2) 1990 年~ 日本薬物動態学会会員 (2008 年評議員、2010 年国際対応委員、国際化シンポジウムオーガナイザー、2012 年~ 国際対応委員会副委員長)

- 3) 2000年～ HAB研究機構会員 (2009年 学術年会組織委員、2013年～ 理事)
- 4) 2006年～ 日本臨床薬理学会会員
- 5) 2008年～ 日本薬剤学会会員 (2009年～ 薬物相互作用フォーカスグループ委員,
2010年 薬剤学会フォーカスグループシンポジウムオーガナイザー, 2011年および
2012年臨床薬理学会共催シンポジウムオーガナイザー, 2012年～ 薬物相互作用フォー
カスグループ委員長)
- 6) 2011年～ 一般社団法人 医薬品開発支援機構(APDD) (2011年研究員, 2012年特任社
員, 2013年～ 副理事長)
- 7) 2011年～ 一般社団法人 医薬品開発のための Population PK/PD 研究会
- 8) 2012年～ 理化学研究所杉山特別研究室客員研究員
- 9) 201年 国立医薬品食品衛生研究所薬物相互作用ガイダンス改訂のワーキンググループ
委員

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

新規抗うつ薬を探索するため、モデル動物の作成を行い、抗うつ薬の効果を検討した。
また、骨量減少モデル動物と培養細胞を用いて骨粗鬆症治療薬の作用機序の研究を行った。

学術論文

- 1) Vldlr overexpression causes hyperactivity in rats.
K. Iwata, N. Izumo, H. Matsuzaki, T. Manabe, Y. Ishibashi, Y. Ichitani, K. Yamada, I. Thanseem, A. Anitha, M. M. Vasu, C. Shimmura, T. Wakuda, Y. Kamenon, T. Takahashi, Y. Iwata, K. Suzuki, K. Nakamura, N. Mori
Molecular Autism, in press (2012)
- 2) Decreased voluntary activity and amygdala levels of serotonin and dopamine in ovariectomized rats.
N. Izumo, Y. Ishibashi, M. Ohba, T. Morikawa, T. Manabe.
Behavioural Brain Research, 227 (2012) 1-6

著 書

- 1) 出雲信夫 (分担執筆) : わかりやすい薬の効くプロセス改訂版 ネオメディカル 2012年
- 2) 出雲信夫 (分担執筆) : 第 97 回薬剤師国家試験 解答解説集, 横浜薬科大学国試対策室, 2012 年
- 3) 出雲信夫 (分担執筆) : 第 96 回薬剤師国家試験 -新国家試験形式解答・解説書- 横浜薬科大学 2011 年
- 4) 出雲信夫 (分担執筆) : Clinical Pharmaceutical English I 横浜薬科大学 2011 年

学会発表(シンポジウム・国際学会・国内学会)

シンポジウム

- 1) 骨芽細胞様細胞を用いた石灰化促進作用に対するラクトフェリンの効果
出雲信夫, 菊池祥子, 野原万友美, 寺田一樹, 石橋雪子, 加賀谷伸治, 星野達雄, 桑田英文
ラクトフェリン学会第 5 回学術大会 (2012.10)

国際学会

1) Decreased voluntary momentum and amygdala levels of serotonin and dopamine in ovariectomized female rats.

Y. Ishibashi, N. Izumo, T. Morikawa, T. Manabe.

J. Neurochem, 123 Supplement 1, 121 (2012.10)

2) Fluvoxamine moderates reduction of voluntary activity on Dexamethasone-continuous infusion mice.

N. Izumo, K. Terada, Y. Ishibashi, T. Morikawa, T. Manabe.

J. Neurochem, 123 Supplement 1, 127 (2012.10)

国内学会

1) 寺田 一樹, 鈴木 瑛織, 清水 典史, 木村 道夫, 渡辺 繁紀, 原 千高, 出雲 信夫: デキサメタゾン持続投与によるうつ病関連因子の抑制は、フルボキサミン投与により改善される, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月

2) 千葉 ひかり, 望月 翔太, 山田 慎也, 寺田 一樹, 出雲 信夫: エストラジオールは ERK 活性化を介し、神経突起伸長を促進する, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月

3) 小川 弘義, 岡部倫, 寺田一樹, 水谷雄気, 土屋貴裕, 飯塚徹, 出雲信夫: デキサメタゾン投与マウスに対する抑肝散投与による自発運動量低下の改善にセロトニンレセプター2A 発現量が関与している, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月

4) 藤川亜有美, 笠井信亮, 寺田一樹, 渡辺孝幸, 矢澤 宏樹, 小島良績, 西村嘉博, 出雲信夫: LPS 誘導骨減少症モデルマウスにおける低出力超音波パルスの破骨細胞への影響の解析, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月

5) 石橋雪子, 山崎和応, 野原万友美, 加賀谷伸治, 桑田英文, 星野達雄, 出雲信夫: 新規アスコクロリン誘導体の血糖降下作用(-第 2 報-). 日本薬学会第 133 年会(2013.3, 横浜).

6) 依田卓郎, 平野 翔, 石橋雪子, 福山 亮, 兒玉安史, 大石義孝, 藤田 貢, 出雲信夫: LPS 誘発骨減少症モデルマウスに対する MU-314 の効果. 日本薬学会第 133 年会 (2013.3, 横浜).

7) 石橋雪子, 菊池祥子, 野原万由美, 加賀谷伸治, 星野達雄, 桑田英文, 出雲信夫: Lactoferrin enhances mineralization on osteoblast like MC3T3-E1 cell. 第 86 回日本薬理学会 (2013.3, 福岡).

8) 船本敦公, 石橋雪子, 平野 翔, 福山 亮, 兒玉安史, 大石義孝, 藤田 貢, 出雲信夫: Effect of benzo[b]furan derivative, MU-314, on bone resorption induced by LPS. 第 86 回 日本薬理学会(2013.3, 福岡).

9) Kazuki Terada, Biora Suzuki, Shimizu Norifumi, AyumiFujikawa, Michio Kimura,

- Minehiro Moriyama, Chiaki Hara, Nobuo Izumo : Indication of Fluvoxamine in Dexamethasone-continuous infusion mice for loco moter activity and gene expression of serotonin-associating factors, 第 86 回日本薬理学会年会 (福岡) 2013 年 3 月
- 10) Hiroyoshi Ogawa, Rin Okabe, Kazuki Terada, Nobuaki Kasai, Shinya Yamada, Toru Iizuka, Nobuo Izumo :Yokukansan improves voluntary activity mediated by serotonin receptor in mice administered with dexamethasone, 第 86 回日本薬理学会年会 (福岡) 2013 年 3 月
- 11) Hikari Chiba, Shota Mochizuki, Kazuki Terada, Takahiro Tsuchiya, Tomomi Morikawa, Takayuki Manabe, Nobuo Izumo : Effect of estradiol on neurite outgrowth of PC12 cells, 第 86 回日本薬理学会年会 (福岡) 2013 年 3 月
- 12) 第 85 回日本薬理学会年会 (京都) 2012 年 3 月
Effect of Fluvoxamine on Dexamethasone-continuous infusion mice
Kazuki Terada, Biora Suzuki, Norihumi Shimizu, Michio Kimura, Minehiro Moriyama, Shigenori Watanabe, Chiaki Hara, Nobuo Izumo
- 13) 第 85 回日本薬理学会年会 (京都) 2012 年 3 月
Effect of Yokukansan on decrease in voluntary activity with dexamethasone administering mice
Daichi Nagashima, Rin Okabe, Kazuki Terada, Nobuaki Kasai, Syota Mochizuki, Toru Iizuka, Nobuo Izumo
- 14) 第 85 回日本薬理学会年会 (京都) 2012 年 3 月
Effect of estrogen on OVX rats by femoral neck strength test
Sho Hirano, Yukiko Ishibashi, Kazuki Terada, Sachiko Kikuchi, Yuki Mizutani, Takahiro Tsuchiya, Shinya Yamada, Nobuo Izumo
- 15) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対する低線量 X 線の効果
寺田一樹, 小林芳子, 菊池祥子, 鈴木瑛織, 加藤真介, 出雲信夫
- 16) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
PC12 細胞による神経突起伸長作用に対するエストラジオールの効果
望月翔太, 小沼千紗都, 長嶋大地, 笠井信亮, 平野翔, 寺田一樹, 出雲信夫
- 17) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対するラクトフェリンの効果
菊池祥子, 野原万友美, 寺田一樹, 加賀谷伸治, 桑田英文, 星野達雄, 出雲信夫
- 18) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
デキサメタゾンの用量による行動量の変化とフルボキサミンの効果

- 鈴木瑛織, 横本恭優, 寺田一樹, 清水典史, 木村道夫, 渡辺繁紀, 原千高, 出雲信夫
- 19) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
ステロイド投与マウスによる行動量低下に対する抑肝散の効果
岡部倫, 寺田一樹, 水谷雄気, 山田慎也, 飯塚徹, 出雲信夫
- 20) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対する低出力超音波パルスの効果
山田慎也, 小宮山晃至, 寺田一樹, 渡辺孝幸, 矢澤宏樹, 小島良績, 西村嘉博, 出雲信夫
- 21) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
低出力超音波パルスが LPS 誘発性の骨量減少に及ぼす影響
笠井信亮, 渡辺孝幸, 眞下智尋, 寺田一樹, 矢澤宏樹, 小島良績, 西村嘉博, 出雲信夫
- 22) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
虚血マウスを用いた Mohs'ペーストによる血流量の変化 (Mohs'ペーストに関する研究-第 2 報-)
長嶋大地, 田口真穂, 寺田一樹, 土屋貴裕, 重山昌人, 出雲信夫
- 23) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
老化促進モデルマウス (SAMP8) の血液生化学的検査値の比較
土屋貴裕, 永田裕子, 寺田一樹, 望月翔太, 友部浩二, 野村靖幸, 出雲信夫
- 24) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
老化促進モデルマウス (SAMP8) の自発運動量の検討
水谷雄気, 倉岡貴徳, 寺田一樹, 岡部倫, 友部浩二, 野村靖幸, 出雲信夫
- 25) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
新規アスコクロリン誘導体の生体への影響の検討
平野翔, 石橋雪子, 山崎和広, 出雲信夫, 加賀谷伸治, 星野達雄
- 26) 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
新規アスコクロリン誘導体の血糖降下作用
石橋雪子, 出雲信夫, 加賀谷伸治, 星野達雄, 山崎和広
- 27) 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会 (東京) 2011 年 10 月
ステロイド持続注入マウスによる行動量の低下に対するフルボキサミンの効果
寺田一樹, 出雲信夫, 清水典史, 木村道夫, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高
- 28) 夜間運動量抑制が現れた卵巣摘出ラットにおける脳内タンパク質の変化
木村道夫, 松島政史, 石橋雪子, 出雲信夫
第 84 回日本生化学会 (2011.9)

研究費の受け入れ状況

- 1) 平成 25 年度科学研究費助成事業, 発達障害発症基盤としての胎生期脂質代謝異常の研究, 分担, 35 万円(2013).
- 2) 共同研究, 骨粗鬆症等モデル動物を用いたラクトフェリンの作用機序の解明, 代表, 100 万円(2013).
- 3) 共同研究, ラクトフェリンの生理活性評価方法の構築, 代表, 50 万円(2013).
- 4) 共同研究, 超音波による骨代謝研究, 代表, 120 万円(2013).
- 5) 共同研究, 骨粗鬆症等モデル動物を用いたラクトフェリンの作用機序の解明, 代表, 80 万円(2012).
- 6) 共同研究, ラクトフェリンの生理活性評価方法の構築, 代表, 50 万円(2012).
- 7) 共同研究, タンパク質サンプルの円偏光二色性の測定, 代表, 65 万円(2012).
- 8) 共同研究, 超音波による骨代謝研究, 代表, 200 万円(2011、2012).
- 9) 共同研究, II型糖尿病に対するアスコクロリン誘導体の毒性・薬効試験, 代表, 10 万円(2011).
- 10) 共同研究, ラクトフェリンの生理活性評価方法の構築, 代表, 25 万円(2011).

学会活動

- 1) 日本薬理学会 (評議員)
- 2) 日本神経精神薬理学会
- 3) 日本脳科学会
- 4) 日本薬学会、
- 5) 日本ラクトフェリン学会
- 6) 日本DDS学会

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, クルクミン類などの脂溶性ビタミンやポリフェノール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。

著 書

- 1) 寺田一樹（分担執筆）：第 97 回 薬剤師国家試験 -新国家試験形式 解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012)
- 2) 寺田一樹（分担執筆）：(長田（赤穂）菜美、加留部善晴、楠田真理子、塩井誠次郎、瀬戸口修一、高田二郎、松永和久、渡瀬大輔) 薬学における放射線・放射性物質の利用, 京都廣川書店 (2012)

国内学会発表

- 1) 寺田 一樹, 鈴木 瑛織, 清水 典史, 木村 道夫, 渡辺 繁紀, 原 千高, 出雲 信夫：デキサメタゾン持続投与によるうつ病関連因子の抑制は、フルボキサミン投与により改善される, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月
- 2) 千葉 ひかり, 望月 翔太, 山田 慎也, 寺田 一樹, 出雲 信夫：エストラジオールは ERK 活性化を介し、神経突起伸長を促進する, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月
- 3) 小川 弘義, 岡部 倫, 寺田 一樹, 水谷 雄気, 土屋 貴裕, 飯塚 徹, 出雲 信夫：デキサメタゾン投与マウスに対する抑肝散投与による自発運動量低下の改善にセロトニンレセプター2A 発現量が関与している, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月
- 4) 藤川 亜有美, 笠井 信亮, 寺田 一樹, 渡辺 孝幸, 矢澤 宏樹, 小島 良績, 西村 嘉博, 出雲 信夫：LPS 誘導骨減少症モデルマウスにおける低出力超音波パルスの破骨細胞

への影響の解析, 第 132 回日本薬学会 (横浜) 2013 年 3 月

- 5) Kazuki Terada, Biora Suzuki, Shimizu Norifumi, Ayumi Fujikawa, Michio Kimura, Minehiro Moriyama, Chiaki Hara, Nobuo Izumo : Indication of Fluvoxamine in Dexamethasone-continuous infusion mice for loco moter activity and gene expression of serotonin-associating factors, 第 86 回日本薬理学会年会 (福岡) 2013 年 3 月
- 6) Hiroyoshi Ogawa, Rin Okabe, Kazuki Terada, Nobuaki Kasai, Shinya Yamada, Toru Iizuka, Nobuo Izumo : Yokukansan improves voluntary activity mediated by serotonin receptor in mice administered with dexamethasone, 第 86 回日本薬理学会年会 (福岡) 2013 年 3 月
- 7) Hikari Chiba, Shota Mochizuki, Kazuki Terada, Takahiro Tsuchiya, Tomomi Morikawa, Takayuki Manabe, Nobuo Izumo : Effect of estradiol on neurite outgrowth of PC12 cells, 第 86 回日本薬理学会年会 (福岡) 2013 年 3 月
- 8) Kazuki Terada, Biora Suzuki, Norihumi Shimizu, Michio Kimura, Minehiro Moriyama, Shigenori Watanabe, Chiaki Hara, Nobuo Izumo : Effect of Fluvoxamine on Dexamethasone-continuous infusion mice, 第 85 回日本薬理学会年会 (京都) 2012 年 3 月
- 9) Daichi Nagashima, Rin Okabe, Kazuki Terada, Nobuaki Kasai, Syota Mochizuki, Toru Iizuka, Nobuo Izumo : Effect of Yokukansan on decrease in voluntary activity with dexamethasone administering mice, 第 85 回日本薬理学会年会 (京都) 2012 年 3 月
- 10) Sho Hirano, Yukiko Ishibashi, Kazuki Terada, Sachiko Kikuchi, Yuki Mizutani, Takahiro Tsuchiya, Shinya Yamada, Nobuo Izumo : Effect of estrogen on OVX rats by femoral neck strength test, 第 85 回日本薬理学会年会 (京都) 2012 年 3 月
- 11) 寺田 一樹, 小林 芳子, 菊池 祥子, 鈴木 瑛織, 加藤 真介, 出雲 信夫 : 骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対する低線量 X 線の効果, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 12) 望月 翔太, 小沼 千紗都, 長嶋 大地, 笠井 信亮, 平野 翔, 寺田 一樹, 出雲 信夫 : PC12 細胞による神経突起伸長作用に対するエストラジオールの効果, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 13) 菊池 祥子, 野原 万友美, 寺田 一樹, 加賀谷 伸治, 桑田 英文, 星野 達雄, 出雲 信夫 : 骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対するラクトフェリンの効果, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 14) 鈴木 瑛織, 横本 恭優, 寺田 一樹, 清水 典史, 木村 道夫, 渡辺 繁紀, 原 千高, 出雲 信夫 : デキサメタゾンの用量による行動量の変化とフルボキサミンの効果, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月

- 15) 岡部 倫, 寺田 一樹, 水谷 雄気, 山田 慎也, 飯塚 徹, 出雲 信夫 : ステロイド投与マウスによる行動量低下に対する抑肝散の効果, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 16) 山田 慎也, 小宮山 晃至, 寺田 一樹, 渡辺 孝幸, 矢澤 宏樹, 小島 良績, 西村 嘉博, 出雲 信夫 : 骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞による石灰化促進作用に対する低出力超音波パルスの効果, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 17) 笠井 信亮, 渡辺 孝幸, 眞下 智尋, 寺田 一樹, 矢澤 宏樹, 小島 良績, 西村 嘉博, 出雲 信夫 : 低出力超音波パルスが LPS 誘発性の骨量減少に及ぼす影響, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 18) 長嶋 大地, 田口 真穂, 寺田 一樹, 土屋 貴裕, 重山 昌人, 出雲 信夫 : 虚血マウスを用いた Mohs'ペーストによる血流量の変化 (Mohs'ペーストに関する研究-第 2 報-), 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 19) 土屋 貴裕, 永田 裕子, 寺田 一樹, 望月 翔太, 友部 浩二, 野村 靖幸, 出雲 信夫 : 老化促進モデルマウス (SAMP8) の血液生化学的検査値の比較, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 20) 水谷 雄気, 倉岡 貴徳, 寺田 一樹, 岡部 倫, 友部 浩二, 野村 靖幸, 出雲 信夫 : 老化促進モデルマウス (SAMP8) の自発運動量の検討, 第 132 回日本薬学会 (北海道) 2012 年 3 月
- 21) 寺田 一樹, 出雲 信夫, 清水 典史, 木村 道夫, 森山 峰博, 渡辺 繁紀, 原 千高
- 22) : ステロイド持続注入マウスによる行動量の低下に対するフルボキサミンの効果, 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会 第 41 回日本神経精神薬理学会 合同年会 (東京) 2011 年 10 月

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬剤学研究室
重山 昌人

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、特殊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。この観点から私たちはこれまで、特殊院内製剤の製剤設計を主な研究テーマとして行ってきた。さらに、効果を臨床現場において実証するため、病院と共同で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).

著書

- 1) 重山昌人 (分担執筆) イラストでみる 疾患と薬物療法 医学評論社 (2013)
- 2) 重山昌人 (分担執筆) プログラム学習による病態と処方解析 廣川書店 (2013)
- 3) 重山昌人 : 臨床薬剤学 第3版, 横浜薬科大学 出版会, (2013)
- 4) 重山昌人 : 処方解析Ⅱ 第2版, 横浜薬科大学 出版会, (2012)
- 5) 重山昌人 : 臨床薬剤学 第2版, 横浜薬科大学 出版会, (2012)
- 6) 重山昌人(分担執筆) : (梶原正宏、藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編) , 第97回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 7) 重山昌人 : 処方解析Ⅱ, 横浜薬科大学 出版会, (2011)
- 8) 重山昌人 : 臨床薬剤学, 横浜薬科大学 出版会, (2011)
- 9) 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) 岡田賢二、小川法子、田口真穂、津田泰之、山本浩充、重山昌人、Mohs' ペーストに

- 関する研究(第8報)-Mohs'ペーストの製剤設計による物性変化-第23回日本医療薬学会年会, 9月, 仙台, (2013).
- 2) 芳賀吏那子、小林万里、高橋知里、小川法子、田口真穂、岡田賢二、重山昌人、山本浩充、Mohs'ペーストに関する研究(第7報)-モーズ軟膏の処方改良による利便性・機能向上-第59回日本薬学会東海支部、7月、名古屋(名城大学薬学部)、(2013).
 - 3) 山本浩充、小林万里、稲垣侑子、小川法子、田口真穂、重山昌人、Mohs'ペーストに関する研究(第6報)-Mohs'ペーストの処方再設計による使用性改善-、日本薬学会第133年会, 3月, 横浜, (2013).
 - 4) 長野将大、長嶋大地、田口真穂、重山昌人、出雲信夫、Mohs'ペーストに関する研究(第4報)-虚血マウスを用いたMohs'ペーストによる血流量の変化-、日本薬学会第133年会, 3月, 横浜, (2013).
 - 5) Nagano Syouta, Nagashima Daiti, Taguchi Miho, Mizutani Yuki, Yoda Takurou, Shigeyama Masato, Izumo Nobuo, Effect of Zinc concentration in Mohs' paste on ischemia-induced angiogenesis. 第86回日本薬理学会年会、3月、福岡、(2013).
 - 6) 小林万里、稲垣侑子、小川法子、田口真穂、重山昌人、山本浩充、モーズ軟膏の使用感ならびに利便性向上を目的とした処方改良、日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2012、11月、岐阜、(2012).
 - 7) 稲垣侑子、小林万里、田口真穂、小野寺憲治、山本浩充、重山昌人、Mohs'ペーストに関する研究(第3報)-Mohs'ペーストの製剤学的研究について-、第22回日本医療薬学会年会, 10月, 新潟, (2012).
 - 8) 松本 瑞子、金成俊、石川正樹、林 幹男、宇佐美英治、重山昌人、中林恵子、八田有洋、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6報)、日本薬学会第132年会, 3月, 札幌, (2012).
 - 9) 長嶋大地、田口真穂、寺田一樹、土屋貴裕、重山昌人、出雲信夫: Mohs, ペーストに関する研究(第2報)-虚血マウスを用いたMohs'ペーストによる血流量の変化-、日本薬学会第132年会, 3月, 札幌, (2012).
 - 10) 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).

講演

- 1) 重山昌人: 臨床現場における院内製剤の問題点と製剤設計-Mohs,ペーストの処方改良による利便性・機能向上と薬理的検討-、講演, 東日本製剤懇談会, 8月, 東京, (2013).

学会活動

- 1) 日本薬理学会(学術評議員)

- 2) 日本医療薬学会誌：医療薬学 (reviewer)
- 3) 日本緩和医療学会誌：Palliative Care Research (reviewer)
- 4) 日本感染症学会 (ICD: Infection Control Doctor)
- 5) 日本医療薬学会 (指導薬剤師・認定薬剤師)
- 6) 日本病院薬剤師会 (認定薬剤師)
- 7) 日本薬剤師研修センター (認定薬剤師)

臨床薬学科
物理薬剤学分野
臨床薬剤学研究室
津田泰之

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、固体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。相変化を利用して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、水和物の脱水和による医薬品の微粉化を目的とし、相変化に伴う物性変化の検討を行う。

著 書

- 1) 四ツ柳智久、壇上和美、山本 昌 編集：製剤学〔改訂第6版〕、13-23、87-92、南江堂（2012.4.10）
- 2) 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、（2011.9.20）

国内外学会発表

- 1) 金 成俊、石川正樹、松本瑞子、林 幹男、重山昌人、宇佐美英治、中林恵子、八田有洋、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6報）、日本薬学会第131年会、3月、札幌、（2012）。

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬剤学研究室
岡田賢二

研究の概要

1. 2-アリールプロピオン酸誘導体の立体選択的抱合反応に関する研究

これまで、カルボン酸構造を有する化合物の肝代謝を研究する過程で、2-アリールプロピオン酸誘導体の一つである Benoxaprofen [2-(4-chlorophenyl)- α -methyl-5-benzoxazoleacetic acid] (BOP) が、ラットにおいてグルクロン酸抱合およびタウリン抱合されることを明らかにした。BOP は 2 位に不斉炭素を有し、*R* 体と *S* 体の光学異性体が存在する。BOP 各エナンチオマーの体内動態とそれらの代謝物の胆汁排泄について *in vivo* および *in vitro* で検討した。その結果、(*R*)-BOP はタウリン抱合体に、(*S*)-BOP は主にグルクロン酸抱合体に代謝されることを明らかにした。BOP の抱合反応の立体選択性は、キラル変換と密接に関係していることを明らかにした。

2. 抗菌薬 TDM ガイドラインの作成

抗菌薬の適正使用の一つとして、Therapeutic drug monitoring (TDM) に基づいた治療計画がある。しかし、日本では TDM に関して様々な見解があり、一定の指針が示されていない。日本化学療法学会と日本 TDM 学会の合同委員として、TDM の対象となるすべての抗菌薬における TDM の標準化を目指し、ガイドラインを作成した。

学術論文

- 1) Matsumoto K, Takesue Y, Ohmagari N, Mochizuki T, Mikamo H, Seki M, Takakura S, Tokimatsu I, Takahashi Y, Kasahara K, Okada K, Igarashi M, Kobayashi M, Hamada Y, Kimura M, Nishi Y, Tanigawara Y, Kimura T.: Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of vancomycin: a consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Infect Chemother.* **19**, 365-380 (2013).
- 2) Hamada Y, Tokimatsu I, Mikamo H, Kimura M, Seki M, Takakura S, Ohmagari N, Takahashi Y, Kasahara K, Matsumoto K, Okada K, Igarashi M, Kobayashi M, Mochizuki T, Nishi Y, Tanigawara Y, Kimura T, Takesue Y.: Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of voriconazole: a consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Infect Chemother.* **19**, 381-392 (2013).
- 3) Okada K., Kanoh H., Mohri K.: Effects of clofibric acid on the biliary excretion of benoxaprofen glucuronide and taurine conjugate in rats. *Pharmazie.* **66**, 777-783 (2011).

- 4) 竹末芳生, 大曲貴夫, 笠原 敬, 関 雅文, 高倉俊二, 高橋佳子, 時松一成, 松元一明, 三鴨廣繁, 木村利美, 谷川原祐介, 五十嵐正博, 岡田賢二, 木村匡男, 小林昌宏, 西圭史, 浜田幸宏, 望月敬浩: 抗菌薬 TDM ガイドライン. *Jpn. J. Chemother.* **60**, 393-445(2012).
- 5) Kanoh H, Okada K, Mohri K.: Identification of the UDP-glucuronosyltransferase responsible for bucolome N-glucuronide formation in rats. *Pharmazie.* **65**, 840-844 (2010).
- 6) Nakamura H, Sato T, Okada K, Miura G, Ariyoshi N, Nakazawa K, Kitada M.: Population Pharmacokinetics of Oral Busulfan in Young Japanese Children Before Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Ther Drug Monit.* **30**, 75-83 (2008).

著 書

- 1) 岡田賢二, 木村俊美: 理解して出そう小児の検査—オーダー・手技・解釈 抗菌薬の治療モニタリング 小児科診療, **76**, 240-246, 診断と治療社 (2013).
- 2) 岡田賢二, 木村俊美: 抗菌薬 TDM ガイドライン; アミノグリコシド系薬 INFECTION FRONT, **27**, 10-12, アステラス製薬 (2013).

国内外学会発表

- 1) 岡田賢二, 五十嵐正博, 西 圭史, 笠原 敬, 三鴨廣繁: シンポジウム 1 ; 抗菌薬 TDM ガイドライン アミノ配糖体. 第 29 回日本 TDM 学会・学術大会, 6 月, 神戸(2012).
- 2) 岡田賢二, 五十嵐正博, 西 圭史, 笠原 敬, 三鴨廣繁: 「TDM ガイドライン」コンセンサスマーケティング; アミノ配糖体系抗菌薬の薬物血中濃度モニタリング. 第 60 回日本化学療法学会学術集会, 4 月, 長崎(2012).
- 3) 毛利公則, 岡田賢二, BenetLeslie Z.: ラットにおける Benoxaprofen の代謝 グルクロン酸抱合とタウリン抱合の立体選択性. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 4) 岡田賢二, 木村利美, 毛利公則: ラットにおける Benoxaprofen の代謝 グルクロン酸抱合とタウリン抱合に及ぼすクロフィブリン酸の影響. 日本薬学会第 132 年会, 3 月, 札幌 (2012).
- 5) Kiminori Mohri, Kenji Okada, Leslie Z. Benet : Metabolism of Benoxaprofen in Rats
1. International Symposium of Past, Present and Future of Molecular Pharmacokinetics 2012, Jan, Tokyo (2012).
- 6) Kenji Okada, Kiminori Mohri, Leslie Z. Benet : Metabolism of Benoxaprofen in Rats
2. International Symposium of Past, Present and Future of Molecular Pharmacokinetics 2012, Jan, Tokyo (2012).
- 7) 荘司貴代, 相野田祐介, 藤田崇宏, 平井由児, 小西寿子, 岡田賢二, 三谷健一, 戸塚恭一: MSSA 感染性心内膜炎中枢神経合併症例 2 例の ABPC/MCIPC 配合剤 24g/日での治療経験. 第 59 回日本化学療法学会総会, 6 月, 札幌 (2011).

- 8) 木村利美, 谷川原祐介, 五十嵐正博, 岡田賢二, 木村匡男, 小林昌宏, 浜田幸宏, 望月敬浩: TDM 学会ガイドライン策定委員会中間報告 抗菌薬の TDM 標準化に向けた中間報告. 第 28 回日本 TDM 学会・学術大会, 6 月, 広島 (2011).
- 9) 外賀裕次郎, 岡田賢二, 篠崎史織, 木村利美: 血液浄化療法施行中の患者におけるアミカシン硫酸塩の投与設計に関する検討. 第 20 回 日本医療薬学会年会, 11 月, 千葉 (2010).
- 10) 相野田祐介, 荘司貴代, 平井由児, 後藤亜江子, 岡田賢二, 宇都宮有希, 小西寿子, 木村利美, 佐川賢一, 戸塚恭一: 当院における、抗菌薬適正使用に伴う抗菌薬使用量と緑膿菌薬剤感受性率の過去 5 年間での変化について. 第 58 回日本化学療法学会総会, 6 月, 長崎 (2010).
- 11) 平井由児, 相野田祐介, 荘司貴代, 宇都宮有希, 小西寿子, 岡田賢二, 木村利美, 戸塚恭一: 院内使用許可制におけるリネゾリド使用症例の検討. 第 58 回日本化学療法学会総会, 6 月, 長崎 (2010).
- 12) 荘司貴代, 相野田祐介, 平井由児, 後藤亜江子, 岡田賢二, 宇都宮有希, 小西寿子, 戸塚恭一: 小児領域におけるバンコマイシン TDM の重要性. 第 58 回日本化学療法学会総会, 6 月, 長崎 (2010).
- 13) 宇都宮有希, 岡田賢二, 宮本雄介, 原田和也, 桑名史織, 木村利美, 毛利公則, 佐川賢一: ガバペンチン錠粉碎後の安定性に関する検討. 第 19 回 日本医療薬学会年会, 10 月, 長崎 (2009).
- 14) 岡田賢二, 布田伸一, 木村利美, 佐川賢一: 心移植におけるエベロリムスの実際—国内承認 3 年目を迎えて—心移植におけるエベロリムス血中濃度モニタリングの観点から. CPCF 2009, 8 月, 名古屋 (2009).
- 15) 外賀裕次郎, 木村利美, 宮下由希, 岡田賢二, 佐川賢一, 服部元史, 佐古まゆみ, 土田尚, 飯島一誠: 小児腎移植におけるミコフェノール酸ファモチルの AUC 推定法の検証. 第 26 回 日本 TDM 学会・学術大会, 6 月, 新潟 (2009).
- 16) 岡田賢二, 木村利美, 布田伸一, 佐川賢一: 心移植患者におけるエベロリムス血中濃度と AUC の相関. 第 26 回 日本 TDM 学会・学術大会, 6 月, 新潟 (2009).
- 17) 相野田祐介, 荘司貴代, 平井由児, 後藤亜江子, 岡田賢二, 宇都宮有希, 小西寿子, 木村利美, 佐川賢一, 戸塚恭一: 当院における、抗菌薬適正使用に伴う抗菌薬使用量の変化とアンチバイオグラムの変化について. 第 57 回 日本化学療法学会総会, 6 月, 東京 (2009).
- 18) 平井由児, 相野田祐介, 宇都宮有希, 小西寿子, 岡田賢二, 木村利美, 佐川賢一, 戸塚恭一: VCM の AUC/MIC からみた喀痰中の MRSA の評価. 第 57 回 日本化学療法学会総会, 6 月, 東京 (2009).
- 19) 岡田賢二, 木村利美, 毛利公則, 宇都宮(成瀬)有希, 佐川賢一: エベロリムスの血液検体中の安定性試験. 第 18 回 日本医療薬学会年会, 9 月, 札幌 (2008).

- 20) 外賀裕次郎, 岡田賢二, 生駒利恵子, 木村利美, 佐川賢一, 戸塚恭一, 新田孝作, 寺岡慧: 血液透析患者における VCM 投与設計に関する検討. 第 25 回 日本 TDM 学会学術大会, 6 月, 東京 (2008).
- 21) 外賀裕次郎, 岡田賢二, 生駒利恵子, 木村利美, 佐川賢一, 戸塚恭一, 新田孝作, 寺岡慧: 血液透析患者における VCM 投与設計に関する検討. 第 25 回 日本 TDM 学会学術大会, 6 月, 東京 (2008).
- 22) 岡田賢二: ベーシックレクチャー 2 正しく使っていますか TDM ソフトウェア. 第 25 回 日本 TDM 学会学術大会, 6 月, 東京 (2008).

学会活動

- 1) 日本化学療法学会 (抗菌薬 TDM ガイドライン委員会委員)
- 2) 日本化学療法学会 (抗菌化学療法認定薬剤師認定委員会実務委員)
- 3) 日本化学療法学会 (抗菌化学療法認定薬剤師認定委員会ワーキング協力委員)
(2010-2012)
- 4) 日本薬学会 (ファルマシアトピックス小委員; 医療薬科学分野) (2009-2012)
- 5) 日本 TDM 学会 (TDM ガイドライン策定委員; 抗菌薬領域, 免疫抑制剤領域)
(2011-2012)

実務実習センター

臨床薬学科
実務実習センター
宇佐美 英治

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。

著書

- 1) 宇佐美 英治 (分担執筆) : (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編) ,第 98 回 薬剤師国家試験-解答・解説集-2013,横浜薬科大学,(2013)
- 2) 宇佐美 英治 (分担執筆) : (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編) ,第 97 回 薬剤師国家試験-解答・解説集-2012,横浜薬科大学,(2012)

海外および国際学会発表

- 1) Noriko Mizushima, Yuki Hidaka, Eiji Usami, Mamoru Imanari, Keiko Nishikawa, Hiroko Seki
NMR Study on Phase Transitions and Molecular Dynamics of 1-Alkyl-3-methylimidazolium Bromide
EUROMAR2012 July1-5 Dublin,Ireland(2012)
- 2) Noriko Mizushima, Yuki Hidaka, Eiji Usami, Masato Mori, Mamoru Imanari, Keiko Nishikawa, Hiroko Seki
NMR Study on Thermal Phase Behaviors of 1-Alky-3-methylimidazoliums Bromides Depending on Alkyl Chain Length
EUROMAR2011 August 21 -25 Frankfurt am Main,Germany (2011)

公開講座

- 1) 大正地区講演会 : 演題 薬の服用、豆知識 大正地区センター 平成 24 年 11 月 11 日

臨床薬学科
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。
- ・ 医薬品の適正使用に関する薬剤学的研究

学術論文

- 1) Takatsugu Endo, Hiroki Murata, Mamoru Imanari, Noriko Mizushima, Hiroko Seki, Sabyasachi Sen, and Keiko Nishikawa
A Comparative Study of the Rotational Dynamics of PF₆⁻ Anions in the Crystals and Liquid States of 1
— Butyl-3-methylimidazolium Hexafluorophosphate: Results from ³¹P NMR Spectroscopy
J.Phys.Chem.B 117,326-332 (2013)
- 2) Takatsugu Endo, Hiroki Murata, Mamoru Imanari, Noriko Mizushima, Hiroko Seki, and Keiko Nishikawa
NMR Study of Cation Dynamics in Three Crystalline States of 1-Butyl-3-methylimidazolium Hexafluorophosphate Exhibiting Crystal Polymorphism
J.Phys.Chem.B 116,3780-3788 (2012)

著 書

- 1) 水島規子 (分担執筆) : (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編), 第 98 回 薬剤師国家試験-解答・解説集-2013, 横浜薬科大学, (2013)
- 2) 水島規子 (分担執筆) : (梶原正宏、藤井儀夫、小俣義明、梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験-解答・解説集-2012, 横浜薬科大学, (2012)
- 3) 水島規子 (分担執筆) : (鷲見正宏 編,) 薬剤学実習 I 2013
- 4) 水島規子 (分担執筆) : (鷲見正宏 編,) 薬剤学実習 II 2012
- 5) 水島規子 (分担執筆) : (鷲見正宏 編,) 薬剤学実習 I 2012

海外および国際学会発表

- 1) Hiroko Seki, Mamoru Imanari, Noriko Mizushima, Keiko Nishikawa
NMR Study on Molecular Dynamics and Phase Transitions of 1-Alkyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulphonyl)amide
EUROMAR 2013 June30- July5 Crete,Greece(2013)
- 2) Yuki Hidaka, Mamoru Imanari, Noriko Mizushima, Keiko Nishiakawa, Hiroko Seki
NMR Study on Cation Dynamics of 1-Alkyl-3-methylimidazolium Bromide
EUROMAR 2013 June30- July5 Crete,Greece(2013)
- 3) Noriko Mizushima, Yuki Hidaka, Eiji Usami, Mamoru Imanari, Keiko Nishikawa, Hiroko Seki
NMR Study on Phase Transitions and Molecular Dynamics of 1-Alkyl-3-methylimidazolium Bromide
EUROMAR2012 July1-5 Dublin,Ireland(2012)
- 4) Noriko Mizushima, Yuki Hidaka, Eiji Usami, Masato Mori, Mamoru Imanari, Keiko Nishikawa, Hiroko Seki
NMR Study on Thermal Phase Behaviors of 1-Alky-3-methylimidazoliums Bromides Depending on Alkyl Chain Length
EUROMAR2011 August 21 -25 Frankfurt am Main,Germany (2011)

国内学会発表

- 1) 日高 佑樹, 今成 司, 水島 規子, 関 宏子, 西川恵子
NMRによる1-alkyl-3-methylimidazolium bromideの相転移と分子運動との関連性に関する研究
第3回イオン液体討論会、12月、沖縄、(2012)
- 2) 日高佑樹、水島規子、関宏子、今成司、西川恵子
NMRを用いた1-alkyl-3-methylimidazolium bromideのアルキル鎖長差による運動性の研究
第29回合同シンポジウム、6月、鳥取、(2012)
- 3) 岩田政則、亀卦川真美、成田延幸、森 昌斗、中島孝則、橋本久那、中村有貴、水島規子、
野上靖純
6年生薬学教育における新たなPOSカリキュラムの試み (I)
第34回日本POS医療学会大会、6月、東京、(2012)
- 4) 関宏子、水島規子、日高佑樹、今成司、西川恵子

「NMR を用いたイオン液体 1-alkyl-3-methylimidazolium bromide の相転移に関する検討」

日本薬学会第 132 年会、3 月、北海道、(2012)

- 5) 村田裕樹、遠藤太佳嗣、今成司、水島規子、関宏子、西川恵子

NMR を用いた結晶多形を持つイオン液体[C4mim]PF6 の各結晶状態におけるイオンダイナミクス

第 2 回イオン液体討論会、12 月、京都、(2011)

実務実習センター

田口 真穂

研究の概要

わが国では、超高齢化社会において、限られた医療資源をいかに有効に適正配置していくかが大きな課題となっている。日本薬剤師会発表の薬剤師の将来ビジョン(2013年4月)でも述べられているように、臨床現場における薬剤師にも、新たな職域が求められている。有効・安全な薬物治療への貢献、在宅医療や介護・福祉等の地域包括ケアシステムでの活躍や、疾病予防・セルフメディケーションへの関与、公衆衛生活動、医療経済への貢献等、薬剤師の専門性と活動が期待される分野は多岐に渡るが、今後の薬剤師の職能拡大や地位向上に繋げるためには、実績と報告を重ねる必要がある。これらの活動等における薬剤師の関与による効果や有効性の評価、また、課題や問題点の抽出を行い、学術的な提言に寄与出来るよう調査研究を行っている。

近年、抗癌剤においては、分子標的薬剤等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、市販医薬品では対応出来ない疾患が数多く存在する。特殊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。われわれは、特殊院内製剤の製剤設計を主な研究テーマとし、さらに、効果を臨床現場において実証するため、病院と共同で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).

著書

- 1) 日向彰, 田口真穂, 安律子, 大木昭子, 寺師三千彦, 向井秀人, 篠塚達雄, 小中学生における薬剤師体験学習のあり方と課題, *薬事新報*, 第 2746 号 P9-15, 薬事新報社, (2012)
- 2) 田口真穂(分担執筆): (梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 梶原康宏 編), 第 97 回 薬剤師国家試験 -解答・解説集- 2012, 横浜薬科大学, (2012).
- 3) 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).

国内学会発表

- 1) 田口真穂, 奈良健, 高堂正, 高橋和彦, 寺林進, 武田収功, 重山昌人, 坂本悟, 寺師三千彦, 篠塚達雄, 向井秀人, 第 1 回「薬物乱用防止キャンペーン」in 横濱におけるアンケート調査～効果的な啓発活動の実現のために～, 第 46 回日本薬剤師会学術大会,

- 9月, 大阪, (2013)
- 2) 日向彰, 田口真穂, 大木昭子, 安律子, 森和也, 友部浩二, 寺師三千彦, 宇佐美英治, 篠塚達雄, 向井秀人, 小中学生における薬剤師職業体験学習について, 第46回日本薬剤師会学術大会, 9月, 大阪, (2013)
 - 3) 岡田賢二, 小川法子, 田口真穂, 津田泰之, 山本浩充, 重山昌人, Mohs' ペーストに関する研究(第8報)-Mohs' ペーストの製剤設計による物性変化-第23回日本医療薬学会年会, 9月, 仙台, (2013).
 - 4) 芳賀吏那子, 小林万里, 高橋知里, 小川法子, 田口真穂, 岡田賢二, 重山昌人, 山本浩充, Mohs' ペーストに関する研究(第7報)-モーズ軟膏の使処方改良による利便性・機能向上-第59回日本薬学会東海支部, 7月, 名古屋(名城大学薬学部), (2013).
 - 5) 山本浩充, 小林万里, 稲垣侑子, 小川法子, 田口真穂, 重山昌人, Mohs' ペーストに関する研究(第6報)-Mohs' ペーストの処方再設計による使用性改善-, 日本薬学会第133年会, 3月, 横浜, (2013).
 - 6) 長野将大, 長嶋大地, 田口真穂, 重山昌人, 出雲信夫, Mohs' ペーストに関する研究(第4報)-虚血マウスを用いた Mohs' ペーストによる血流量の変化-, 日本薬学会第133年会, 3月, 横浜, (2013).
 - 7) Nagano Syouta, Nagashima Daiti, Taguchi Maho, Mizutani Yuki, Yoda Takurou, Shigeyama Masato, Izumo Nobuo, Effect of Zinc concentration in Mohs' paste on ischemia-induced angiogenesis. 第86回日本薬理学会年会, 3月, 福岡, (2013).
 - 8) 小林万里, 稲垣侑子, 小川法子, 田口真穂, 重山昌人, 山本浩充, モーズ軟膏の使用感ならびに利便性向上を目的とした処方改良, 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2012, 11月, 岐阜, (2012).
 - 9) 稲垣侑子, 小林万里, 田口真穂, 小野寺憲治, 山本浩充, 重山昌人, Mohs' ペーストに関する研究(第3報)-Mohs' ペーストの製剤学的研究について-, 第22回日本医療薬学会年会, 10月, 新潟, (2012).
 - 10) 長嶋大地, 田口真穂, 寺田一樹, 土屋貴裕, 重山昌人, 出雲信夫: Mohs, ペーストに関する研究(第2報)-虚血マウスを用いた Mohs' ペーストによる血流量の変化-, 日本薬学会第132年会, 3月, 札幌, (2012).
 - 11) 日向彰, 田口真穂, 安律子, 大木昭子, 相沢淳, 石井泰彦, 唐澤淳子, 中島康夫, 高木健司, 飯沼薫, 寺師三千彦, 太田信治郎, 篠塚達雄, 向井秀人, 小中学生における薬剤師職業体験学習のあり方と課題, 2011 かながわ薬剤師学術大会, 2月, 横浜, (2012).
 - 12) 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).
 - 13) 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一, 第 21 回日本医療薬学会年会, 10 月, 神戸, (2011).

講演

- 1) 田口真穂：秋葉小学校薬物乱用防止教室, 講演, 1 月, 横浜, (2013).
- 2) 田口真穂：秋葉小学校薬物乱用防止教室, 講演, 2 月, 横浜, (2012) .

学会活動

- 1) 日本在宅薬学会 (公認ディレクター)
- 2) 日本医療薬学会
- 3) 日本社会薬学会 (第 32 年会開催実行委員)
- 4) 日本薬学会
- 5) 日本薬剤師会
- 6) 日本病院薬剤師会
- 7) 横浜市薬剤師会 学校薬剤師部会 (副部長)