

平成 28 年度  
講座紹介・業績リスト

## 講座の紹介と業績

### 薬化学

#### 構成

教授 安池修之

最終学歴：北陸大学大学院薬学研究科 修士課程修了

学位：博士（薬学）

助教 松村実生

最終学歴：お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科  
博士後期課程修了

学位：博士（理学）

助教 村田裕基（2016年10月から）

最終学歴：京都薬科大学大学院薬学専攻博士課程  
博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

#### 研究概要

薬化学講座では、周期表第2周期の炭素・酸素・窒素を縦糸とした「有機化学」に第3周期以降の高周期典型元素を横糸とする「金属化学」を導入することによって、生命科学・材料科学などに役立つ新規物質の創製を目指しています。

##### （1）新規超原子価化合物の創製と構造・物性・化学反応性の解明

オクテット則を超える原子価を持つ原子すなわち超原子価結合を持つ化合物に関する研究は1980年代より構造化学を中心に発展を遂げてきているが、未だ系統的な合成法が確立していないために、その化学的・物理的性質など未開拓の部分が多い。本テーマでは、超原子価結合が期待される15および16族元素を含む分子をデザインして、その一般合成法を新たに開発している。また、得られた化合物群について解析化学を駆使して超原子価結合の存在確認を行いながら詳細な立体構造を結晶状態と溶液状態のそれぞれについて明らかにすることを目指している。さらに超原子価結合を持つ化合物の有機合成反応への活用として元素戦略を指向した炭素—炭素、炭素—ヘテロ元素結合形成反応への応用を目指して研究を進めている。

##### （2）周期表横断型元素化学を基盤とした機能性複素環の構築と物性解析

医薬品や農薬には複素環を構成成分に持つ化合物が数多く知られている。それらとの関連から新規複素環の合成や有用複素環の簡便合成は活発に研究されている。しかしながら、第3周期以降の高周期典型元素を含む複素環は、従来までの窒素、酸素、硫黄を持つ複素環化合物と比べ極めて合成例が少なくなり、構成元素の種類の違いによる物性・化学反応性の系統的な比較は全く行われていない。そこで、13族から16族元素を含む複素環化合物の一般合成を行いながら、構成元素の種類の違いによる芳香族性の有無、安定性への影響、発光挙動などの基礎物性を明らかにしながら、新しい高機能材料（バイオマーカー・有機EL・太陽電池）の提案を目指して研究を進めている。

##### （3）高周期典型元素化合物を活用したバイオオルガノメタリクス

高周期典型元素を含む医療医薬品として酒石酸アンチモン（Sb）や没食子酸ビスマス（Bi）が挙げられる。しかしながらそれら

は無機化合物を中心としたものであり、高周期典型元素を含む有機化合物の生物活性に関する知見は非常に少ない。また、生物学的な研究に利用可能な無機典型元素試薬は種類や数に限りがある。これに対して有機金属化合物は中心原子を取り巻く有機フレームをデザイン・合成すればその種類や数は無限に広がる。近年我々は高周期元素化合物についてケミカルバイオロジーを展開することで、抗がん活性や抗菌活性を示す化合物を見出し報告している。本テーマでは、特定の元素に囚われることなく、周期表横断型元素化学を展開することで、網羅的に高周期典型元素を含む有機化合物のライブラリーを新たに構築する。また、生物系共同研究者からのフィードバックを基に、構造活性相関用のライブラリーを合成している。本テーマは 上記 (1) (2) と密接に連携しながら生物系研究者との共同研究を通して、積極的に取組んでいる。

## 業績 (2016年1月～12月)

### 著書

安池修之 (分担). スタンダード薬学シリーズ II 化学系薬学 II. 生体分子・医薬品の化学による理解. 日本薬学会編. 東京化学同人, p116-125 (2016).

### 原著

Matsumura, M., Sakata, Y., Iwase, A., Kawahata, M., Kitamura, Y., Murata, Y., Kakusawa, N., Yamaguchi, K., Yasuike, S. Copper-catalyzed tandem cyclization of 2-(2-iodophenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine derivatives with selenium: Synthesis of benzo[*b*]selenophene-fused imidazo[1,2-*a*]pyridines. *Tetrahedron Lett.*, **57**, 5484-5488 (2016).

Matsumura, M., Muranaka, A., Kurihara, R., Kanai, M., Yoshida, K., Kakusawa, N., Hashizume, D., Uchiyama, M., Yasuike, S. General synthesis, structure, and optical properties of benzothiophene-fused benzoheteroles containing Group 15 and 16 elements. *Tetrahedron*, **72**, 8085-8090 (2016).

Fujie, T., Murakami, M., Yoshida, E., Yasuike, S., Kimura, T., Fujiwara, Y., Yamamoto, C., Kaji, T. Transcriptional induction of metallothionein by tris(pentafluorophenyl)stibane in cultured bovine aortic endothelial cells. *Int. J. Mol. Sci.*, **17**, 1381 (2016).

Yamada, M., Matsumura, M., Uchida, Y., Kawahata, M., Murata, Y., Kakusawa, N., Yamaguchi, K., Yasuike, S. Copper-catalyzed [3+2] cycloaddition of (phenylethynyl)di-*p*-tolylstibane with organic azides. *Beilstein J. Org. Chem.*, **12**, 1309-1313 (2016).

Matsumura, M., Shibata, K., Ozeki, S., Yamada, M., Murata, Y., Kakusawa, N., Yasuike, S. Synthesis of unsymmetrical diaryl selenides: copper-catalyzed Se-arylation of diaryl diselenides with triarylbismuthanes. *Synthesis*, **48**, 730-736 (2016).

Matsumura, M., Takada, R., Ukai, Y., Yamada, M., Murata, Y., Kakusawa, N., Yasuike, S. Synthesis of 2-arylquinoxalines: triarylstibane catalyzed oxidative cyclization of  $\alpha$ -hydroxy ketones with 1,2-diamines under aerobic conditions. *Heterocycles*, **93**, 75-83 (2016). Highlighted in *SYNFACTS*, **12**, 128 (2016).

Obata, T., Matsumura, M., Kawahata, M., Hoshino, S., Yamada, M., Murata, Y., Kakusawa, N., Yamaguchi, K., Tanaka, M., Yasuike, S. Synthesis, structural characterization and antitumor activity of 2-(di-*p*-tolylstibano)- and 2-(di-*p*-tolylbismuthano)-*N*-*p*-tolylbenzamide. *J. Organomet. Chem.*, **807**, 17-21 (2016).

Matsumura, M., Kumagai, H., Murata, Y., Kakusawa, N., Yasuike, S. Simple and efficient copper-catalyzed synthesis of symmetrical diaryl selenides from triarylbismuthanes and selenium under aerobic conditions. *J. Organomet. Chem.*, **807**, 11-16 (2016).

## 学会発表

山田瑞希, 松村実生, 斎藤宏貴, 内田裕希, 川幡正俊, 山口健太郎, 角澤直紀, 安池修之: 位置選択的[3+2]環化付加反応を利用した5-スチパノトリアゾールの合成とその反応性. 第43回有機典型元素化学討論会 2016年12月(仙台)

山田瑞希, 松村実生, 斎藤宏貴, 内田裕希, 川幡正俊, 山口健太郎, 角澤直紀, 安池修之: 銅触媒下で行うアンチモン側鎖を含む三置換トリアゾールの合成と酸塩化物との反応. 第42回反応と合成の進歩シンポジウム 2016年11月(静岡)

松村実生, 熊谷華恵, 尾関創太, 柴田晃希, 角澤直紀, 安池修之: 銅触媒下でトリアリールビスムタンとセレン試薬を用いたジアリールセレンニド類の合成. 第42回反応と合成の進歩シンポジウム 2016年11月(静岡)

松村実生, 高田理恵, 鶴飼 佑, 山田瑞希, 角澤直紀, 安池修之: 2-アリールキノキサリン合成:  $\text{Ph}_3\text{Sb}$  触媒下で行う  $\alpha$ -ヒドロキシケトンの酸化的閉環反応. 第46回複素環化学討論会 2016年9月(金沢)

寺本卓弘, 松村実生, 川幡正俊, 山口健太郎, 安池修之: 窒素およびリンを含むジナフトヘテロールの合成. 第62回日本薬学会東海支部総会・大会 2016年7月(名古屋)

山田瑞希, 松村実生, 安池修之: 5-スチパノ-1,2,3-トリアゾールのアンチモン-リチウム交換反応. 第62回日本薬学会東海支部総会・大会 2016年7月(名古屋)

松村実生, 小幡 徹, 川幡正俊, 山田瑞希, 山口健太郎, 田中基裕, 安池修之: アミド結合を持つ新規有機アンチモン・ビスマス化合物の合成と抗腫瘍活性. 第62回日本薬学会東海支部総会・大会 2016年7月(名古屋)

Matsumura, M., Shibata, K., Kumagai, H., Ozeki, S., Yamada, M., Kakusawa, N., Yasuike, S.: Synthesis of diaryl selenides: copper-catalyzed *Se*-arylation of diaryl diselenides with triarylbismuthanes. 13<sup>th</sup> International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium (ICCST-13) 2016年5月(岐阜)

山田瑞希, 松村実生, 内田裕希, 斎藤宏貴, 川幡正俊, 山口健太郎, 角澤直紀, 安池修之: アンチモン側鎖を含むトリアゾール誘導体の合成と酸塩化物との反応. 日本薬学会第136年会 2016年3月(横浜)

松村実生, 熊谷華恵, 柴田晃希, 尾関創太, 角澤直紀, 安池修之: 銅触媒下でトリアリールビスムタンを用いたジアリールセレンニド類の合成. 日本薬学会第136年会 2016年3月(横浜)

角澤直紀, 森永 隼, 上田真章, 安池修之: Pd触媒を用いた1,5-アザスチボシンとエノン類の Heck 型反応. 日本薬学会第136年会 2016年3月(横浜)

安池修之: トリアリールスチパンやビスムタンを利用した鈴木型・菌頭型反応. 東京理科大学総合研究機構バイオオルガノメタリクス研究部門 研究交流会 2016年3月(東京)

## 生体有機化学

### 構成

教授 田中 基裕

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科  
博士課程修了

学位：薬学博士

准教授 小幡 徹

最終学歴：金沢大学大学院医学研究科博士課程修了  
学位：博士（医学）

助教 郡司 茜

最終学歴：名古屋大学大学院理学研究科 単位取得退学  
学位：博士（理学）

### 研究概要

近年の目覚ましい科学・医療技術の進歩によって、様々な疾病が克服されつつある。しかし、「がん」はいまだ治療の困難な疾患のひとつである。医療従事者の献身的な努力により、がんの局所療法は飛躍的に発展し長期生存が得られるようになったが、がんを全身病としてとらえた場合、直接の死因となる転移・浸潤に対応できる最良の手段は化学療法である。従って、特異性が高く、Quality of life を踏まえた有効な新規抗がん剤の開発に対する社会的要請は非常に大きい。作用機序が明確で、標的分子の明確な治療剤の開発、及びそれを指向したスクリーニングやドラッグデザインは、近年のバイオサイエンスの進歩により可能になっている。

生体有機化学教室では、有機化学と生物学の融合を念頭において、有機化合物を主体とした生命現象の解明を行い、それらの知見に基づいた薬剤の開発と臨床応用に取り組んでいる。特にがん化学療法を発展させるため、新規抗がん剤の開発と新規スクリーニング法の開発を中心とする研究を行っている。がん化学療法にとって最も期待されていることは新しい抗がん剤の臨床導入であり、新規抗がん剤なくしては化学療法の展開はありえない。抗がん剤の探索研究は、これまでは広く天然物に抗がん活性を有する物質を求め、既知の抗がん剤とは異なる構造を有する化合物を見出してきた。これらの化合物の多くは、それ自体は治療上の意義に欠けても新規抗がん剤のリード化合物となり、作用機序の研究においても重要な化合物となる可能性を有している。一方、合成抗がん剤の探索研究は、従来からのランダムスクリーニングと単純アナログ研究に頼っていた感があるが、近年の分子標的治療薬の開発により新しい方向が開かれつつある。生体には無数の有機化合物が存在し、生命活動に重要な役割を果たしている。合成抗がん剤の展望は、従来の抗がん剤の研究成果に加えて、生体機能に重要な役割を有する有機化合物の分子レベルでの作用機序についての知見と化学構造の理解に基づいた新規化合物の分子設計にかかっている。抗がん剤の開発において、がんの生物学的特徴を的確にとらえ、しかも臨床効果を予測可能な新しいスクリーニング法を開発・応用することは非常に重要な要件であり、臨床上真に有効な薬剤の開発につながるスクリーニング系の開発研究を試みている。

以上の観点から生体有機化学教室では、がん化学療法に新たな展望を切り拓くリード化合物の創薬研究と、それらの感受性規定因子の解明研究、及び創薬研究を能率良く展開させるために、がん細胞の生物学的特徴を標的とする特色あるスクリーニング法の開発を目指し、以下の研究プロジェクトを進行中である。

- ・ 生体機能分子の化学的修飾による細胞増殖制御に関する研究
- ・ がん細胞増殖因子を標的とする有機化合物の開発に関する研究
- ・ ゲノム情報に基づく有機化合物の有効利用に関する研究

- ・ 薬剤感受性規定因子の化学的解析と効果増強に関する研究
- ・ 非侵襲的がん治療の光線力学療法に関する基礎研究

### 業績 (2016年1月～12月)

#### 原著

Obata T, Matsumura M, Kawahata M, Hoshino S, Yamada M, Murata Y, Kakusawa N, Yamaguchi K, Tanaka M, Yasuike S · Synthesis, structural characterization and antitumor activity of 2-(di-p-tolylstibano)- and 2-(di-p-tolylbismuthano)-N-p-tolylbenzamide, *Journal of Organometallic Chemistry*, 807, 17-21, 2016

Egashira M, Suzuki T, Orimoto A, Obata T, Nakamura H, Tanaka M, Kanamori T, Kawai T · Structure-cytotoxicity relationship of methacrylate-based resin monomers as evaluated by an anti-oxidant responsive element-luciferase reporter assay, *Dental Materials Journal*, 35, 6, 946-951, 2016

Mori S, Tokunaga E, Hayashi M, Obata T, Tanaka M, Shibata Norio · Synthesis and Optical Properties of Fluorine-Containing Phthalocyanine Conjugated with Glucofuranose and its Application to Photo-Dynamic Therapy, *Journal of the Japan Society of Colour Material*, 89, 7, 213-216, 2016

Mizukami AG, Inatsugi R, Jiao J, Kotake T, Kuwata K, Ootani K, Okuda S, Sankaranarayanan S, Sato Y, Maruyama D, Iwai H, Gare´naux E, Sato C, Kitajima K, Tsumuraya Y, Mori H, Yamaguchi J, Itami K, Sasaki N, Higashiyama T · The AMOR Arabinogalactan Sugar Chain Induces Pollen-Tube Competency to Respond to Ovular Guidance, *Current Biology*, 26, 8, 1091-1097, 2016

#### 学会発表

松村実生、小幡 徹、川幡正俊、山田瑞希、山口健太郎、田中基裕、安池修之、アミド結合を持つ新規有機アンチモン・ビスマス化合物の合成と抗腫瘍活性, 第62回 日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2016.07.09

大見真希、竹市泰佳、小川法子、小幡 徹、古野忠秀、高橋知里、田中基裕、山本浩充、シクロデキストリン類をはじめとした添加物を用いた新規両親媒性高分子による固体分散体の設計, 第62回 日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2016.07.09

## 薬用資源学

### 構成

教授 井上 誠  
最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科  
博士後期課程修了  
学位：薬学博士

准教授 平居貴生（2016年7月から）  
最終学歴：金沢大学大学院自然科学研究科  
博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

助教 中島健一  
最終学歴：岐阜薬科大学大学院薬学研究科  
博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

### 研究概要

生活習慣病及び加齢性疾患に有効な天然薬物（天然物、生薬、漢方方剤）の科学的エビデンスの集積と発信、さらに、疾患への応用を目指した基礎研究に取り組んでいる。

#### 1) 生活習慣病及び加齢性疾患の予防・治療に有効な天然物の探索と応用研究

生活習慣病（肥満、インスリン抵抗性、糖尿病、動脈硬化症、骨粗しょう症）や加齢性疾患（筋萎縮症、アルツハイマー病）を始めとする炎症性慢性疾患（皮膚疾患、潰瘍性大腸炎、食物アレルギー）の予防・治療に有効と考えられる天然物を国内外の薬用植物から探索している。新規標的に対するアッセイ系を構築して探索を行うと共に、細胞培養系や疾患動物モデルを使用して有効性と作用機序の解析を行っている。

#### 2) 核内受容体リガンドの探索と疾患予防・治療への応用研究

新規天然物の探索の標的をとして、生体の代謝調節に深く関与している核内受容体に特に着目し、核内受容体に対する新規リガンドの探索と上記疾患の予防・治療への応用研究を進めるとともに、核内受容体による新規生体機能調節作用の解析を行っている。

#### 3) 生活習慣病及び加齢性疾患に用いられている漢方方剤の有効性と作用機序の解析と新規漢方方剤の創製（アンメット・メディカル・ニーズに応える漢方方剤の創製）

漢方方剤の使用に科学的エビデンスを与えるために、それらの有効性と作用機序の解析を進めるとともに、適切な治療法が確立されていない疾患に有効な新規漢方方剤をエビデンスに基づき創製することを目指している。

### 業績（2016年1月～12月）

#### 原著

Nakashima K., Tanabe H., Fujii-Kuriyama Y., Hayashi H., Inoue M. Atranorin and lecanoric acid antagonize TCDD-induced xenobiotic response element-driven activity, but not xenobiotic response element-independent activity. *J. Nat. Med.*, **70**, 476–482 (2016)

Morita Y, Nakashima K, Nishino K, Tomida J, Inoue M, Kawamura Y. Berberine is a novel type efflux inhibitor which attenuates the MexXY-mediated aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Front. Microbiol.*, **7**, 1223 (2016)

Nakashima K, Abe N, Oyama M, Inoue M. Yuccalides A–C, three new phenolic compounds with spiro-structures from the roots of *Yucca gloriosa*. *Fitoterapia*, **111**, 154–159 (2016)

Tanaka K, Hirai T, Kodama D, Kondo H, Hamamura K, Togari A:  $\alpha_{1B}$ -adrenergic receptor signaling regulates bone formation through the up-regulation of CCAAT/enhancer-binding protein  $\delta$  expression in osteoblasts. *British Journal of Pharmacology*, **173**, 1058–1069 (2016)

#### 学会発表

中島健一、阿部尚仁、大山雅義、井上誠  
アツバキミガヨラン地下部のフェノール性成分に関する研究  
日本薬学会第 136 年会、2016 年 3 月（横浜）

高木三千代、中島健一、田邊宏樹、木村和哲、井上誠  
褐色脂肪様細胞 beige 脂肪細胞への分化を促進する天然物の探索  
日本薬学会第 136 年会、2016 年 3 月（横浜）

富田純子、中島健一、鈴木裕可、森田雄二、波多野紀行、井上誠  
腸炎モデルマウス腸内細菌叢に優位に存在する *Clostridium* sp. ID4 による炎症誘発機構の検討  
日本薬学会第 136 年会、2016 年 3 月（横浜）

中島健一、田畑匡規、阿部尚仁、大山雅義、井上誠  
アツバキミガヨラン地下部のフェノール性成分に関する研究 (2)  
第 62 回日本薬学会東海支部総会・大会、2016 年 7 月（名古屋）

王蔚、中島健一、井上誠  
サンズコン由来 RXR アゴニスト prenylflavonones の抗炎症作用 (2)  
第 62 回日本薬学会東海支部総会・大会、2016 年 7 月（名古屋）

井上 誠  
分子標的型研究：和漢薬成分の核内受容体を介した生体調節作用  
第 33 回和漢医薬学会学術大会、2016 年 8 月（東京）

平居貴生、戸莉彰史  
交感神経による骨代謝制御  
第 18 回応用薬理シンポジウム、2016 年 8 月（名古屋）

平居貴生



骨代謝における時計遺伝子の関与

第 58 回歯科基礎医学会学術大会、2016 年 8 月（北海道）

中島健一、富田純子、河村好章、井上誠

マンリョウ由来植物内生菌 *Xylaria* sp. より単離した新規 pyranacetal 誘導体に関する研究

日本生薬学会第 63 回年会、2016 年 9 月（富山）

王蔚、中島健一、井上誠

サンズコン由来 RXR アゴニストの Metallothionein 誘導作用に関する研究

日本生薬学会第 63 回年会、2016 年 9 月（富山）

### 地域貢献活動

井上 誠：「漢方のい・ろ・は」～漢方薬を楽しく学ぼう～

第 1 回愛知学院大学薬学部地域公開講座 2016 年 6 月 11 日（名古屋）

井上 誠：自然の恵み：天然薬物入門

放送大学講座 2016 年 5 月 21, 22 日（名古屋）

井上 誠：身近にある漢方薬のいろは

愛知県薬業共同組合研修会 2016 年 4 月 24 日（名古屋）

### 競争的獲得資金

中島健一：2015 年度山田養蜂場みつばち研究助成基金 ブラジル産プロポリス由来 RXR アゴニストの生体機能調節作用の検証（代表）（2015 年 10 月～2016 年 9 月）

中島健一：愛知学院大学医療生命薬学研究所 医療生命薬学研究助成 植物内生菌を中心とした真菌エキストラライブラリの整備と各種炎症疾患治療薬候補化合物の探索（代表）（2016 年度～2017 年度）

平居貴生：科学研究費補助金（基盤研究（C））

時計遺伝子群を標的とした骨関連疾患治療薬の創出に向けた分子薬理学的研究（代表）（2016 年度～2018 年度）

井上 誠：科学研究費補助金（基盤研究（C））

天然由来レチノイド X 受容体アゴニストの生活習慣病、炎症性疾患の予防・治療への応用（代表）（2014 年度～2016 年度）

### 共同研究

新規レチノイド X レセプターアゴニストの肥満、糖尿病、動脈硬化などの生活習慣病及びアレルギー疾患に対する予防・治療効果に関する研究

日本養蜂（株） 2013 年度～2016 年度

ケイヒの抗糖尿病作用に関する研究

小林製薬（株） 2016 年 7 月～2017 年 6 月

### その他

知的財産・特許

レチノイド X 受容体アゴニスト剤：井上誠、中島健一、田邊宏樹、池野久美子、中村正

特許番号：特許第 5919241 号、平成 28 年 4 月 15 日

## 薬品分析学

### 構成

教授 古野忠秀

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科  
博士前期課程修了

学位：博士（薬学）

講師 伊納義和

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科  
博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

### 研究概要

薬品分析学講座では、細胞内の機能分子の動き、細胞間相互作用、受容体（レセプター）へのリガンド結合後の細胞内分子イメージング技術の開発、アレルギー反応の解明、遺伝子治療等の医療薬学としての重要な研究をしています。

#### 1) アレルギー反応の分子機構の研究

花粉症をはじめとしたアレルギーは国民病ともよばれています。それは、アレルギーやアトピーで悩まされている人々が我が国で数百万にも達するからです。研究室ではアレルギー反応を解明し、アレルギー治療薬の開発に役立てようとしています。そのため、アレルギー反応を誘起するマスト細胞（肥満細胞）に着目し、その活性化に関わる細胞内シグナル蛋白質の動態を可視化解析しています。そして、マスト細胞の活性化機構を明らかにしてアレルギー反応の初期の誘導機構を明らかにすることを目指しています。

#### 2) 免疫系と神経系のクロストークの研究

免疫系と神経系は生体内の独立したシステムであるかのように考えられてきました。しかし、近年の免疫学と神経科学の急速な進展は、免疫系と神経系の間には密接な相互作用（クロストーク）が存在し、両者の相互作用により生体の恒常性が維持されていることが明らかになってきました。しかし、このような神経系と免疫系の相互作用については、適切な研究手段がなく、これまでは十分な解析はほとんどなされてきませんでした。私たちはこのような免疫系と神経系の相互作用（クロストーク）研究の突破口として、新生児マウスから初代培養神経細胞を調製し、免疫細胞と共存培養することに成功しました。そして、共存培養システムと各種の顕微光学技術を用いて、両者の細胞間で液性因子を介してクロストークが起こっていることを初めて明らかにしました。また、そのクロストークには接着分子が重要な役割を果たしていました。研究室では、このような研究成果を各種疾患（炎症性疾患、神経変性疾患等）の治療法開発に結びつけようとしています。

#### 3) 正電荷リポソームによる遺伝子導入の研究

遺伝子治療における重要な研究課題は外来遺伝子を生体内へ導入する安全なベクターの開発です。しかし、安全で導入効率の高いベクターの開発には至っていないのが現状です。私たちは、正電荷コレステロールを素材とした正電荷リポソームの開発を行ってきました。そして、特に微生物由来の界面活性剤であるバイオサーファクタントを含有した正電荷リポソームがとても効率よく細胞内に遺伝子を導入できることを明らかにしました。バイオサーファクタントはリポソームと細胞膜の膜融合を促進することにより、外来遺伝子の導入効率を高めていることをイメージング法によって明らかにしています。さらに導入効率の高い遺伝子導入リポソームを開発することを目指しています。

#### 4) 胚性幹細胞における分化制御機構の研究

胚性幹細胞（ES 細胞）は生体のあらゆる組織に分化する能力と半永久的に自己を複製する能力を持っており、再生医療への展開が大いに注目されています。しかし、ES 細胞の分化制御機構は十分には明らかになっておらず、特定の細胞へ選択的に分化させる技術は確立されていません。研究室では、分化誘導に関わるシグナル蛋白質の活性化を制御したり、転写因子を遺伝子導入す

ることにより、ES 細胞の分化制御と選択的分化誘導の分子機構を明らかにすることを試みています。

### 業績 (2016 年 1 月～12 月)

#### 原著

Tadokoro, S., Shibata, T., Inoh, Y., Amano, T., Nakanishi, M., Hirashima, N., Utsunomiya-Tate, N.: Phosphorylation of syntaxin-3 at Thr 14 negatively regulates exocytosis in RBL-2H3 mast cells. *Cell Biol. Int.*, **40**, 589-596. (2016)

Yokawa, S., Furuno, T., Suzuki, T., Inoh, Y., Suzuki, R., Hirashima, N.: Effect of cell adhesion molecule 1 expression on intracellular granule movement in pancreatic  $\alpha$  cells. *Cell Biochem. Biophys.*, **74**, 391-398. (2016)

Iino, T., Hagiwara, M., Furuno, T., Ito, A., Hosokawa, Y.: Time-courses statistical evaluation of intercellular adhesion maturation by single-cell adhesion measurement using femtosecond laser impulse. *Biophys. J.*, **111**, 2255-2262. (2016)

#### 学会発表

伊納義和、水野靖久、古野忠秀、中西 守：MEL-A 含有正電荷リポソームにおける樹状細胞へのタンパク質導入。日本薬学会第 136 年会。2016 年 3 月 28 日（横浜）；28AB-pm379

古野忠秀、石川将成、新海成美、伊納義和、中西 守：マスト細胞の脱顆粒に及ぼすミトコンドリアカルシウムユニポーターの影響。日本薬学会第 136 年会。2016 年 3 月 28 日（横浜）；28AB-pm382

鈴木瑠理子、伊納義和、中西 守、古野忠秀：IgG とハプテンによる活性化マスト細胞の抑制機構。第 62 回日本薬学会東海支部大会。2016 年 7 月 9 日（名古屋）；H9

水野裕文、伊納義和、中西 守、古野忠秀：神経刺激に伴うアストロサイトのミトコンドリア内  $Ca^{2+}$  動態。第 62 回日本薬学会東海支部大会。2016 年 7 月 9 日（名古屋）；H10

大宜見真希、竹市泰佳、小川法子、小幡 徹、古野忠秀、高橋知里、田中基裕、山本浩充：新規両親媒性高分子とシクロデキストリン類による抗腫瘍薬の溶解性改善と製剤化。第 62 回日本薬学会東海支部大会。2016 年 7 月 9 日（名古屋）；H11

波多野紀行、武田良文、山本浩充、古野忠秀、安池修之：成績データ解析を基盤とする薬学専門科目分析。第 1 回日本薬学教育学会大会。2016 年 8 月 28 日（京都）；P-072

横川 慧、鈴木崇弘、井上 敏、伊納義和、鈴木 亮、古野忠秀、平嶋尚英：生物発光イメージング法を用いた膵島  $\alpha$  細胞からのグルカゴン分泌の解析。第 25 回日本バイオイメージング学会学術集会。2016 年 9 月 5 日（名古屋）；P-21

松原 守、鈴木智之、坂下真耶、伊納義和、古野忠秀、堀江健二：卵白ペプチドによるカルシウムシグナルの活性化が筋肥大を促進する。第 89 回日本生化学会大会。2016 年 9 月 27 日（仙台）；3P-262

古野忠秀、飯野敬矩、萩山 満、細川陽一郎、伊藤彰彦：神経-マスト細胞の細胞間接着力と相互作用に及ぼす接着分子 CADMI の影響。第 38 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム。2016 年 11 月 17 日（名古屋）；Pos-09

伊納義和、田所 哲、平嶋尚英、中西 守、古野忠秀：正電荷リポソームによるマスト細胞活性化の抑制とそのメカニズムの解明。第 38 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム。2016 年 11 月 17 日（名古屋）；Pos-19

横川 慧、鈴木崇弘、井上 敏、伊納義和、鈴木 亮、古野忠秀、平嶋尚英：細胞接着を介した膵島  $\alpha$  細胞のグルカゴン分泌調節機構の解明。第 38 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム。2016 年 11 月 18 日（名古屋）；A2-05

Tadahide Furuno, Satoru Yokawa, Takanari Ikeda, Yoshikazu Inoh, Ryo Suzuki, Takahiro Suzuki, Naohide Hirashima : Effect of cell adhesion molecule 1 expression on intracellular granule movement in pancreatic  $\alpha$  cells. 日本生物物理学会第 54 回年会。2016 年 11 月 25 日（つくば）；1Pos176

## 製剤学講座

### 構成

教授 山本浩充

最終学歴：岐阜薬科大学薬学部 博士課程前期修了

学位：博士（薬学）

講師 小川法子

最終学歴：星薬科大学薬学部 博士課程後期修了

学位：博士（薬学）

助教 高橋知里

最終学歴：鳥取大学農学部 卒業

学位：博士（工学）

### 研究概要

我々の研究室では、球形晶析技術をベースとした高分子ナノ粒子による薬物送達技術の開発、難水溶性化合物の可溶性技術の開発、製剤に用いられる添加剤に対する粒子設計、臨床で用いられる院内製剤の使用性・調製法改善をメインテーマに掲げ下記のような研究に取り組んでいる。

#### 1) 歯周病治療を始めとするバイオフィーム感染症治療を目的とした新規ナノ粒子 DDS の開発

生体内に形成されたバイオフィーム形成菌に対し、ほとんどの抗菌剤が無効になってしまい、その除去は困難で難治化しやすい。そこでバイオフィーム形成細菌叢へ効率良く薬物を送達し、抗菌作用を向上させることができる DDS キャリアとして生分解性ナノ粒子およびナノミセルを設計することを目指す。

さらに、抗炎症剤を封入したナノ粒子製剤も併せて投与することで、歯周病による歯の脱落を防ぎうる製剤の開発を目指す。

#### 2) 難水溶性の薬物をサブミクロン化あるいは固体分散化し、その溶解性を向上する製剤の開発

界面活性作用を有する高分子と難水溶性薬物とで固体分散体を形成させることで、溶解度、溶解速度を改善可能な製剤の設計を試みている。さらに、従来の固体分散体設計とはことなり、固体分散体の基剤となる高分子に易水溶性低分子量化合物（具体的には糖アルコール）を配合することで、溶解度の向上だけでなく、速やかな溶解性も併せ持つ製剤の設計を試みている。

#### 3) シクロデキストリン包接化による難溶性薬物の溶解性改善

難溶性薬物をシクロデキストリンに包接化することにより、溶解性の改善を試みている。特に、単結晶 X 線構造解析をはじめとする包接化のメカニズム検討を中心に、溶解性等の薬物の物性改善効果に及ぼすシクロデキストリンの影響について検討している。

#### 4) モーズペーストの使用感向上を目指した処方改良

皮膚に形成された腫瘍の切除などに臨床的に用いられているモーズペーストは、調製直後にはペーストが硬く、また数時間経過すると物性が変化し、柔らかくなるものの非常に強い粘着性を示すようになる。このため、臨床で使用する上で、皮膚に塗布しづらいといった問題点を有している。これまでに、上記問題点を解決した処方改良型のモーズペーストを設計し、従来のモーズペーストとの薬理効果の比較を実施し、その有用性が確認できている。現在は大量生産に向けた処方最適化と効能の評価を実施している。

5) 口腔内崩壊錠用新規添加剤の粒子設計

特徴的な化学的特性を持つ添加剤用化合物を、口腔内崩壊錠用添加剤として開発を進めている。本化合物は成形性に乏しく、未加工品では、打錠障害の一つである、ラミネーションを起こしてしまい、錠剤として成形することができない。これに対し、粒子加工、粒子設計法により、成形性に優れ、かつ崩壊性も兼ね備えたプレミックス添加剤として開発することを目指している。

6) 薬物高含有坐剤調製法の確立

がん性疼痛の除去を目的として、市販製剤に対して2~4倍のアセトアミノフェンを含有する坐剤が院内で調製されている。このように高含量の薬物を含む坐剤を調製する場合、坐剤の基剤中にはほとんど薬物が溶解しないため、高濃度スラリー状態となり、粘性が高く、坐剤コンテナへの均一な充填が困難になる。そこで、含量均一性に優れ、かつ調製しやすい薬物高含量坐剤調製法を提案すべく、研究を行っている。

7) 花粉症治療を目的とした核酸医薬送達用高分子ナノ粒子の設計

炎症を引き起こすサイトカイン産生のトリガーとなるNF- $\kappa$ Bに対して、相補的な塩基配列を持つオリゴデオキシ核糖核酸をPLGAナノ粒子に封入し、サイトカイン産生抑制効果や*in vivo*での有効性について評価している。

## 業績 (2016年1月~12月)

### 著書

山本浩充, 最新製剤学 第4版, 廣川書店 (2016, 共著)

山本浩充, 基礎から学ぶ製剤化のサイエンス, Elsevier (2016, 共著)

小川法子, 山本浩充 医薬品添加剤の処方設計と物性評価 監修: 寺田勝英, 発行: シーエムシー出版, 第3編 分析・物性評価 第1章 粉末 X線回折. 第2章 熱分析 pp95-107, pp108-116 (2016)

小川法子, 山本浩充 難水溶性薬物の経口製剤化技術最前線 監修: 川上亘作, 発行: シーエムシー出版, 第3章 非晶質固体分散体, 5.シクロデキストリンを利用した固体分散体設計, pp174-183 (2016).

### 原著

田口真穂, 重山昌人, 伊東奈保美, 小川法子, 高橋知里, 村田実希郎, 埴岡伸光, 山本浩充, 寺町ひとみ, デンプン非含有 Mohs ペーストの調製と製剤評価, 薬学雑誌, 137(4), pp477-484 (2016)

笹井愛子, 辻本広行, 山本浩充, 川島嘉明, 三羽信比古, DDS 機能をもつ PLGA ナノ粒子によるニキビ・毛穴トラブルの改善技術, FRAGRANCE JOURNAL, 45(2) (2016)

Ogawa N, Furuishi T, Nagase H, Endo T, Takahashi C, Yamamoto H, Kawashima Y, Loftsson T, Kobayashi M, Ueda H, Interaction of fentanyl with various cyclodextrins in aqueous solutions. J Pharm Pharmacol, 68, 588-597 (2016).

Takahashi, C., Muto, S., Yamamoto, H., A microscopy observation methodology for STEM imaging of antibacterial activity of polymeric nanoparticles on biofilm with an ionic liquid, J. Biomed. Mater. Res. B. (2016)

Takahashi C, Umemura Y, Naka A, Yamamoto H., SEM imaging of the stimulatory response of RAW264.7 cells against Porphyromonas

gingivalis using a simple technique employing new conductive materials., J Biomed Mater Res B Appl Biomater. (2016)

Vishwakarma, R., Shinde, S.M., Rosmi, M.S., Takahashi, C., Papon, R., Mahyavanshi, R.D., Ishii, Y., Kawasaki, S., Kalita, G., Tanemura, M.: Influence of oxygen on nitrogen-doped carbon nanofiber growth directly on nichrome foil. Nanotechnology, 27, 365602. (2016)

Vishwakarma, R., Kalita, G., Shinde, S.M., Yaakob, Y., Takahashi, C., Tanemura, M.: Structure of nitrogen-doped graphene synthesized by combination of imidazole and melamine solid precursors. Mater. Lett., 177, 89-93 (2016).

## 記事

小川法子 解説フロンティア研究シリーズ, シクロデキストリンとの相互作用評価に基づく難溶性薬物の製剤化, 粉体工学会誌, 53, 1, 21-26 (2016).

小川法子 学会報告グラビア, 永井薬学国際交流財団 30 周年記念シンポジウム, 薬剤学, 76 巻, 6 号, 巻頭 (2016).

小川法子 紹介記事, 永井薬学国際交流財団 31 周年記念シンポジウム, 薬剤学, 76 巻, 6 号, 416-420. (2016).

Takahashi, C., Ogawa, N., Muto, S., Kawashima, Y., Yamamoto, H.: Evaluation of antibacterial mechanism of polymeric nano-particles by scanning transmission electron microscopy-cathodoluminescence technique. European Microscopy Congress (Proceedings), 296-297 (2016).

高橋知里, 赤地志, 齊藤祥子, 須田麻美, 小川法子, 種村眞幸, 武藤俊介, 川嶋嘉明, 山本浩充: イオン液体を用いた電子顕微鏡観察評価に基づく DDS 製剤設計, 医学生物学電子顕微鏡技術学会誌, 29, 108 (2016)

## 学会発表

中村友哉, 伊藤奈保美, 高橋知里, 小川法子, 田口真穂, 重山昌人, 寺町ひとみ, 山本浩充, Mohs' ペーストに関する研究 (第 11 報)-処方改良 Mohs'ペーストの物性と効能評価-, 日本薬剤学会第 31 年会 (2016 年 5 月)(名古屋)

山本浩充, 粒子設計法に立脚した製剤設計, 粉体工学会 2016 年度 春期研究発表会 (2016 年 5 月)(東京)

青木千秋, 小川法子, 生田直子, 長瀬弘昌, 上梶友記子, 中田大介, 高橋知里, 川嶋嘉明, 寺尾啓二, 山本浩充, R- $\alpha$  リポ酸とシクロデキストリン類の包接複合体の単結晶 X 線構造解析, 日本薬剤学会第 31 年会 (2016 年 5 月)(岐阜)

高橋知里, 小川法子, 盛口敬一, 浅香透, 種村眞幸, 武藤俊介, 川嶋嘉明, 山本浩充: バイオフィーム感染症治療に効果的な高分子ナノ粒子ドラッグデリバリーシステム製剤設計のための新規電子顕微鏡評価法の確立, 医学生物学電子顕微鏡技術学会(2016 年 5 月)(東京)

高橋知里, 小川法子, 盛口敬一, 浅香透, 種村眞幸, 武藤俊介, 川嶋嘉明, 山本浩充, 高分子ナノドラッグキャリアの抗菌メカニズム解明のための新たな電子顕微鏡法の確立, 日本薬剤学会第 31 年会 (2016 年 5 月)(岐阜)

松原庸博, 高橋知里, 小川法子, 川嶋嘉明, 山本浩充, バイオフィーム感染症治療を目的とした高分子ナノ粒子 DDS 製剤の設計, 日本薬剤学会第 31 年会 (2016 年 5 月)(岐阜)

高橋知里, 小川法子, 盛口敬一, 武藤俊介, 川嶋嘉明, 山本浩充: STEM-CL 法及び種々の電子顕微鏡法による高分子ナノ粒子製剤

の抗菌メカニズムの解明, 第 72 回日本顕微鏡学会学術講演会(2016 年 6 月)(宮城)

大宜見真希、竹市泰佳、小川法子、小幡徹、古野忠秀、高橋知里、田中基裕、山本浩充、新規両親媒性高分子とシクロデキストリン類による抗腫瘍薬の溶解性改善と製剤化, 第 62 回日本薬学会東海支部大会 (2016 年 7 月)(名古屋)

山下泰然、岩下昂平、小川法子、高橋知里、山本浩充、高せん断ナノテクノロジー装置を用いた難溶性薬物結晶のナノ微粒子化, 第 62 回日本薬学会東海支部大会 (2016 年 7 月)(名古屋)

安江諒平、小川法子、高橋知里、山本浩充、シクロデキストリン類をはじめとした添加物を用いた新規両親媒性高分子による固体分散体の設計, 第 62 回日本薬学会東海支部大会 (2016 年 7 月)(名古屋)

高橋知里、松原庸博、小川法子、盛口敬一、本田雅規、川嶋嘉明、山本浩充：バイオフィーム感染症治療を目的とした高分子ナノ粒子 DDS 製剤設計とその評価, 粉体工学会第 52 回夏期シンポジウム(2016 年 8 月)(兵庫)

小川法子、青木千秋、熊谷健佑、田中菜、上梶友記子、中田大介、生田直子、高橋知里、川嶋嘉明、寺尾啓二、山本浩充、イソブレン構造を有する化合物の  $\gamma$ -シクロデキストリンによる包接複合体化とその構造解析, 第 33 回シクロデキストリンシンポジウム (2016 年 9 月)(香川)

高橋知里、種村眞幸：バイオフィームに対する高分子ナノ粒子の抗菌作用の微視的評価, 平成 28 年度文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム総会「秀でた成果報告」(2016 年 10 月)(東京)

H. Yamamoto, Design of Polymeric Nanoparticle and Micelle for Treatment of Biofilm Infection Disease, French-Japan DDS Symposium, (2016 年 10 月)(Paris)

記井郁佳、高橋知里、小川法子、鈴木宣雄、吉村知哲、山本浩充、院内でのアセトアミノフェン高含量坐剤調製時の留意点と調製法の提案, 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 2016 (2016 年 10 月)(名古屋)

高橋知里、山本浩充：STEM observation for understanding antibacterial mechanism of polymeric particles against biofilm, 日本顕微鏡学会第 59 回シンポジウム(2016 年 11 月)(東京)

山本浩充、ナノ粒子を用いた徐放性コーティング, 2016 年度粉体プロセスフォーカスグループ合宿討論会 (2016 年 12 月)(大阪)

## 講演

山本浩充、添加剤粒子の設計から構築する製剤機能, 第 15 回医薬品添加剤協会セミナー (2016 年 2 月)(大阪・東京)

山本浩充、核酸医薬送達用高分子ナノ粒子 DDS の設計, 核酸医薬 DDS 研究会 (2016 年 2 月)

小川法子：シクロデキストリンとの相互作用に基づく難溶性薬物の製剤化, 製剤技術研究会 第 5 回セミナー (2016 年 2 月)(長野)



## 助成

小川法子：科学研究費補助金 若手研究(B)，花粉症治療を目的とした、デコイ核酸医薬の表面修飾ナノ粒子含有経鼻投与製剤の設計，研究代表者（2015年度～2017年度）

小川法子：愛知学院大学医療生命薬学研究所医療生命薬学研究助成，シクロデキストリン類を用いた抗悪性腫瘍薬の物性制御と固形製剤化，研究代表者（2016年～2018年3月）

高橋知里：科研費（若手研究 B）、高分子ナノ粒子キャリアの病原体との相互作用の可視化のための電子顕微鏡評価法の開発、研究代表者（2015年度～2017年）

高橋知里：文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム試行的利用研究助成（2015年7月～2016年3月）バイオフィルムに対する高分子ナノ粒子の抗菌作用の微視的評価（150千円）研究代表者

# 生体機能化学

## 構成

### 教授

武井佳史

最終学歴：名古屋大学大学院医学系研究科 博士課程修了

学位：博士（医学）

### 助教

森田あや美

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士課程前期修了

学位：博士（薬学）

## 研究概要

生体機能化学講座では、ヒトスキルス胃がんの腹膜転移機構の解明やその腹膜転移を標的とした治療法について研究をしています。また、正常幹細胞を細胞製剤とした、新しいタイプのがん治療法に関する研究もしています。

### 1) スキルス胃がんの腹膜転移に関わる分子機構の解明

スキルス胃がん患者から独自に樹立した細胞株をもとに、腹膜転移を好発する株を単離しました。これらのスキルス胃がんの樹立細胞株について、網羅的マイクロ RNA の発現プロファイリングやプロテオミクス解析をしました。その結果、スキルス胃がんの腹膜転移において、miR-516a-3p-SULF1 経路が重要であること、さらにはこの経路の制御ががん転移を標的とした新たな治療に繋がる可能性を見出しました。これらの研究成果をさらに発展させるため、腹膜転移において機能する遺伝子について、新たに CAGE 解析をしました。今後、その成果を基に新規ながん転移関連遺伝子の同定と機能解析を進め、スキルス胃がんの腹膜転移に関わる分子機構の全貌解明を実現します。

### 2) スキルス胃がんの腹膜転移を標的とした新たな治療法

がん患者の主な死因は、がんの転移にあります。近年の研究解析技術の発展によって、がん発生の原因遺伝子が逐次明らかとなる一方で、がん転移に関わる分子機構の解明がとても遅れています。そのため、がん転移を標的とした治療法がなかなか確立されないという課題があります。そこで、我々はスキルス胃がんの腹膜転移を標的とした治療薬開発を目指した基礎研究をしています。我々が独自に樹立したスキルス胃がんの患者由来の細胞株と、その亜株であり腹膜転移を好発する細胞株を複数個用いて、腹膜転移細胞株を特異標的とする化合物をスクリーニングすることにより、臨床的にも有効な転移標的化合物の探索をしています。

### 3) 正常幹細胞を細胞製剤とした新しいタイプのがん治療法

脂肪組織由来間葉系幹細胞 (Ad-MSC) は高い分化能を有し、脂肪組織に豊富に存在します。我々は Ad-MSC を細胞源とした再生医療への応用研究の過程で、Ad-MSC が前立腺がんの増殖抑制に有効であることを偶然にも見出しました。その新規知見を発展させながら、Ad-MSC を細胞製剤とした新しいタイプのがん治療法研究を始めています。今後、Ad-MSC と前立腺がん細胞の「細胞間相互作用」の分子メカニズムを解明し、新たな分子標的治療薬の創製に繋げていきます。

## 業績 (2016年1月～12月)

### 原著

Tawada M, Ito Y, Hamada C, Honda K, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Terabayashi T, Matsukawa Y, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Takei Y. Vascular endothelial cell injury is an important factor in the development of encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis patients. PLoS One, 11: e0154644 (2016).

Makino Y, Hamamura K, Takei Y, Bhuiyan RH, Ohkawa Y, Ohmi Y, Nakashima H, Furukawa K, Furukawa K. A therapeutic trial of human melanomas with combined small interfering RNAs targeting adaptor molecules p130Cas and paxillin activated under expression of ganglioside GD3. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1860: 1753-1763 (2016).

Mihara K, Yoshida T, Ishida S, Takei Y, Kitanaka A, Shimoda K, Morishita K, Takihara Y, Ichinohe T. All-trans retinoic acid and interferon- $\alpha$  increase CD38 expression on adult T-cell leukemia cells and sensitize them to T cells bearing anti-CD38 chimeric antigen receptors. *Blood Cancer Journal*, 6:e421 (2016).

Yoshida T, Mihara K, Takei Y, Yanagihara K, Kubo T, Bhattacharyya J, Imai C, Mino T, Takihara Y, Ichinohe T. All-trans retinoic acid enhances cytotoxic effect of T cells with an anti-CD38 chimeric antigen receptor in acute myeloid leukemia. *Clinical & Translational Immunology*, 5: e116 (2016).

#### 学会発表

Takei Y. Metabolic reprogramming-associated microRNA is a new target to repress peritoneal dissemination of scirrhous gastric cancers. 10th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association: Breakthroughs in Cancer Research: From Basic to Therapeutics (Hyatt Regency Maui, Hawaii, USA Feb 16-20, 2016).

鈴木亜希子、三原圭一郎、柳原五吉、武井佳史 スキルス胃癌の腹膜転移を制御する代謝酵素の解析 第 89 回日本生化学会大会 (仙台市・2016 年 9 月)

森田あや美 炎症生骨破壊疾患の新規治療法の構築に関する基礎的研究 第 4 回愛知学院大学薬学部サイエンスフォーラム (名古屋市・2016 年 3 月)

#### 競争的獲得資金

武井佳史

科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 (研究代表者)

「がん細胞やがん組織の中に存在する微量金属の網羅的定量とその医学的応用」

(2015 年度～2017 年度)

武井佳史

科学研究費補助金 基盤研究 B (研究代表者)

「癌転移開始細胞における CD280 の生物学的役割の解明と癌転移診断や治療への応用」

(2016 年度～2018 年度)

武井佳史

科学研究費補助金 基盤研究 C (研究分担者)

「腎疾患領域におけるリンパ管新生の観点からの病態解明とその治療戦略」

(2015 年度～2017 年度)

## 微生物学

### 構成

教授 河村好章

最終学歴：明治薬科大学大学院 博士課程前期修了

学位：博士（医学）（岐阜大学大学院医学研究科）

准教授 森田雄二

最終学歴：岡山大学大学院 博士課程後期修了

学位：博士（薬学）

講師 富田純子

最終学歴：岐阜大学大学院 博士課程後期修了

学位：博士（再生医科学）

### 研究概要

#### 1) 細菌の分類・同定と感染症の診断・起炎菌の迅速検出に関する研究

細菌の形態、生理生化学性状、化学組成分析、遺伝子の塩基配列に基づく系統分類、ゲノム DNA バイブリット形成試験、等の各種技術を駆使し、多層的なデータ解析により、臨床分離株のみならず、環境由来菌などの分類・同定を行う。

#### 2) 新興・再興感染症の原因菌 *Helicobacter cinaedi* の特徴と病原性に関する研究

新興感染症の原因菌 *Helicobacter cinaedi* の迅速検出方法の開発、未解決の感染ルートの解明、分子疫学的調査のためのゲノム遺伝子解析方法を中心とした研究等を行う。

#### 3) 抗菌薬耐性に関する研究～薬剤耐性菌感染症克服を目指して～

病院など臨床の場から分離され薬剤耐性が疑われる菌株の菌種名同定と薬剤感受性の測定および薬剤耐性の責任遺伝子の検出、同定などを行う。またグラム陰性菌の主要な薬剤耐性の原因の1つである「薬剤排出ポンプ」に関する研究を行う。さらには多剤耐性菌に有効な医薬品の開発へと展開する。

#### 4) 炎症性腸疾患の起因微生物の特定と治療・予防への展開

疾患モデルマウスを用いて、メタゲノム解析、病理組織的解析などの手法により精緻に解析し、起因微生物を特定する。それら起因微生物の情報から治療薬の選定、さらには予防へと展開する。

### 業績（2016年1月～12月）

#### 著書

Yuji Morita, Xian-Zhi Li

Efflux-Mediated Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Regulation and Clinical Implication.

Antimicrobial Resistance and Drug Efflux Pumps in *Vibrio* and *Legionella*. In Li, Xian-Zhi, Elkins, Christopher A., Zgurskaya, Helen I. (eds.).

Springer, New York, p307-328, 2016.

富田純子、森田雄二、河村好章、他

薬学領域の病原微生物学・感染症学・化学療法学 第3版

増澤俊幸、河村好章（編集）

廣川書店、東京、2016

河村好章、他

スタンダード薬学シリーズ II、生物系薬学、III.生体防御と微生物

日本薬学会 (編)

東京化学同人、東京、2016

#### 原著論文

Fujiya Y, Nagamatsu M, Tomida J, Kawamura Y, Yamamoto K, Mawatari M, Kutsuna S, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Mezaki K, Hashimoto M, Ishii S, Ohmagari N

Successful treatment of recurrent *Helicobacter fennelliae* bacteremia by selective digestive decontamination with kanamycin in a lung cancer patient receiving chemotherapy

JMM Case reports, 3. doi: 10.1099/jmmcr.0.005069, 2016

Kawamura Y, Tomida J, Miyoshi-Akiyama T, Okamoto T, Narita M, Hashimoto K, Cnockaert M, Vandamme P, Morita Y, Sawa T, and Akaike T.

Proposal of *Helicobacter canicola* sp. nov., previously identified as *Helicobacter cinaedi*, isolated from canines.

Syst Appl. Microbiol, 39: 307-12, 2016 (doi:10.1016/j.syapm.2016.06.004)

Morita Y, Nakashima K, Nishino K, Kotani K, Tomida J, Inoue M, Kawamura Y.

Berberine is a novel type efflux inhibitor which attenuates the MexXY-mediated aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*

Frontiers in Microbiology, 7: doi: 10.3389/fmicb.2016.01223, 2016

Goto T, Hirakawa H, Morita Y, Tomida J, Sato J, Matsumura Y, Mitani A, Niwano Y, Takeuchi K, Kubota H, Kawamura Y

Complete genome sequence of *Moraxella osloensis* strain KMC41, a producer of 4-methyl-3-hexenoic acid, a major malodor compound in laundry.

Genome Announcements 4: doi: 10.1128/genomeA.00705-16, 2016

後藤 隆次、森田 雄二、林 将大、田中 香お里

メロペネム中等度耐性 *Bacteroides fragilis* GAI92214 株ゲノムライブラリーを用いた新規メロペネム耐性因子の同定

日本嫌気性菌感染症学会雑誌、46: 68-7, 2016

古垣内美智子、江成博、吉田敦、奥住捷子、河村好章、戸田宏文、宇都宮孝治、松浦宏美、山口逸弘、上裕俊法

MALDI-TOF MS 2機種と VITEK 2 における nutritionally variant streptococci (NVS)の同定精度の比較と同定に重要な生化学性状の検討

日本臨床微生物学雑誌、26: 223-33, 2016 日本臨床微生物学会バイオメジャー賞受賞

Meiwa T, Tomida J, Kawamura Y, Miyata I, Yuza Y, Horikoshi Y.

*Helicobacter cinaedi* bacteremia resulting from antimicrobial resistance acquired during treatment for X-linked agammaglobulinemia.

J. Infect Chemother, doi:10.1016/j.jiac.2016.02.008, 2016.

Kishii K, Kikuchi K, Tomida J, Kawamura Y, Yoshida A, Okuzumi K, Moriya K.  
The first cases of human bacteremia caused by *Acinetobacter seifertii* in Japan.  
*J. Infect Chemother*, 22: 342-5, 2016.

Abiko Y, Sato T, Sakashita R, Tomida J, Kawamura Y, Takahashi N.  
Profiling subgingival microbiota of plaque biofilms in the elderly.  
*J. Oral Biosci*, 58: 62-5, 2016

#### 総説

富田純子、森田雄二、河村好章  
*Helicobacter cinaedi* および *Helicobacter fennelliae* による感染症  
*Journal of Helicobacter Research*, 20: 238-44, 2016

#### 特別講演・招待講演・依頼講演・シンポジウム

河村好章、富田純子、森田雄二、秋山徹  
網羅的ゲノム比較による微生物分類の新しい展開  
第 65 回日本感染症学会東日本学術集会＋第 63 回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会、  
シンポジウム「感染症診断・治療・予防のブレイクスルーをめざして！ーオミクス解析を中心に」、新潟、2016、Oct

河村好章  
抗生物質および口腔免疫の基礎  
アメリカ口腔インプラント学会認定講習会 JapanMaxiCourse、名古屋、2016、Aug

#### 学会発表

河村好章、富田純子、森田雄二、成田雅、赤池孝章  
*Helicobacter cinaedi* 感染症の感染源とされているペット（イヌ）由来菌は異なる菌種である  
第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会＋第 59 回日本感染症学会中日本地方会学術集会＋第 64 回日本化学療法学会西日本  
支部総会 合同開催、沖縄、2016、Nov

田中香お里、佐藤拓一、八巻恵子、林将大、河村好章  
歯科感染症から分離されたグラム陽性嫌気性菌の薬剤感受性  
第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会＋第 59 回日本感染症学会中日本地方会学術集会＋第 64 回日本化学療法学会西日本  
支部総会 合同開催、沖縄、2016、Nov

久綱僚、富田純子、森田雄二、河村好章  
潰瘍性大腸炎モデルマウス病態増悪因子としての *Clostridium* sp. ID4  
第 53 回日本細菌学会中部支部総会、新潟、2016、Oct

神谷 祥世、富田 純子、森田 雄二、河村 好章  
*Helicobacter cinaedi* の環境ストレス下における発育能・代謝活性の変化に関する研究  
第 28 回微生物シンポジウム、名古屋、2016、Sep

久網僚、富田純子、森田雄二、河村好章

*Clostridium* sp. ID4 の DSS 誘発性大腸炎モデルマウス病態への関与  
第 28 回微生物シンポジウム、名古屋、2016、Sep 優秀アブストラクト賞受賞

小谷謙太、森田雄二、松村実生、富田純子、安池修之、河村好章

ベルベリン誘導体の緑膿菌 MexXY 多剤排出系阻害活性と抗 MRSA 活性  
第 28 回微生物シンポジウム、名古屋、2016、Sep

増澤俊幸、榊原佳子、小川みどり、松本正広、二階堂靖彦、横山満、齋藤光正、富田純子、河村好章、柳原保武、日高悠介、吉田真一

土壌由来レプトスピラの性状解析と新種としての可能性  
第 28 回微生物シンポジウム、名古屋、2016、Sep

小谷謙太、森田雄二、松村実生、富田純子、安池修之、河村好章

ベルベリン誘導体による *Pseudomonas aeruginosa* 多剤排出系 MexXY の阻害活性  
第 6 2 回日本薬学会東海支部大会、名古屋、2016、Jul

Goto T, Morita Y, Hayashi M, Tanaka K.

Identification of a Novel Meropenem-Intermediate Resistance Factor Using a Genomic DNA library of *Bacteroides fragilis* GAI92214 Strain.

ASM Microbe 2016, Boston, USA, 2016, Jun

森田雄二、深谷詩織、小谷謙太、富田純子、河村好章

ベルベリンとアミノ配糖体の緑膿菌に対する多剤排出系 MexXY 依存的な相乗作用  
日本薬学会 第 136 年回、横浜、2016、Mar

富田純子、中島健一、鈴木裕可、森田雄二、波多野紀行、井上誠、河村好章

腸炎モデルマウス腸内細菌叢に優位に存在する *Clostridium* sp. ID4 による炎症誘発機構の検討  
日本薬学会 第 136 年回、横浜、2016、Mar

前田久美子、三宅正紀、中西南帆、高橋瞳、河村好章、今井康之

蛍光多重免疫染色法を用いたヘリコバクター・シネディのマクロファージ内生存性に関する検討  
日本薬学会 第 136 年回、横浜、2016、Mar

松永 哲郎、藤井 重元、井田 智章、津々木 博康、澤 智裕、河村 好章、赤池 孝章

健常者における新興感染症菌 *Helicobacter cinaedi* 感染スクリーニングと感染症学研究  
第 89 回日本細菌学会総会、大阪、2016、Mar

富田純子、川松亜衣、繁益風紗、森田雄二、河村好章

同一施設から分離された *Helicobacter cinaedi* の系統解析および環境からの検出調査

第 27 回日本臨床微生物学会総会、仙台、2016、Jan

岸井こずゑ、菊池賢、富田純子、河村好章、吉田敦、奥住捷子、森屋恭爾

“close to 13 TU” 菌血症を引き起こした *Acinetobacter seifertii* の同定解析

第 27 回日本臨床微生物学会総会、仙台、2016、Jan

古垣内美智子、江成博、吉田敦、奥住捷子、河村好章、戸田宏文、宇都宮孝治、松浦宏美、山口逸弘、上裕俊法

MALDI-TOF MS 2 機種と VITEK 2 における nutritionally variant streptococci (NVS) の同定精度の比較と同定に重要な生化学性状の検討

第 27 回日本臨床微生物学会総会、仙台、2016、Jan



## 衛生薬学

### 構成

教授 佐藤雅彦

最終学歴：北里大学大学院 薬学研究科 博士課程修了

学位：薬学博士

講師 李 辰竜

最終学歴：東北大学大学院 薬学研究科 博士課程修了

学位：博士（薬学）

助教 徳本真紀

最終学歴：岐阜薬科大学大学院 薬学研究科 博士課程修了

学位：博士（薬学）

### 研究概要

環境有害因子による生体内での毒性発現およびその防御機構の解明に関する研究を主要課題として、マウスや培養細胞を用いて以下のような研究を進めている。

#### （1）カドミウムの毒性発現および防御機構の解明

今日わが国において、産業職場や環境汚染による比較的高用量のカドミウム曝露による健康影響（代表的なものにイタイイタイ病がある）は激減した。しかしながら、その一方で、カドミウムはコメなどの食品を介して生涯にわたって身体に取り込まれることから、最近では微量カドミウムの長期摂取が一般人の健康に障害を与える可能性が指摘され国際的な問題となっている。カドミウムは腎、骨、呼吸器、循環器、生殖器および胎児などに障害を引き起こすことが知られているが、それらの毒性やカドミウムの体内輸送のメカニズムはほとんど明らかにされていない。実験動物（マウス）や培養細胞を用いて、カドミウムの毒性発現およびカドミウム毒性に対する防御作用に関与する遺伝子を遺伝子工学的手法（DNA マイクロアレイ法やRNA 干渉法など）により特定し、カドミウムの毒性発現メカニズム並びに防御メカニズムを明らかにすることを目指している。

#### （2）生体内防御因子としてのメタロチオネインの役割

環境有害因子の中には重金属やフリーラジカルなどによって障害を引き起こす物質が数多く存在しており、これらの生体内防御因子として「メタロチオネイン」という低分子量の金属結合タンパク質が注目されている。有害金属や酸化的ストレスによる毒性および化学発がんにおけるメタロチオネインの役割について、メタロチオネインノックアウトマウスを用いて検討を進めている。

#### （3）有機金属化合物・錯体分子を活用した生体防御システムの機能調節と疾病予防

生体は様々な疾病に対する防御システムを備えており、それらの生体防御因子を恒常的に高く発現させることができれば、疾病の治療や予防に大きく貢献できる。当研究室では、生体防御因子の発現や機能を調節できる有機金属化合物・錯体分子を培養細胞および実験動物を用いて探索し、疾病の治療や予防に有用な有機金属化合物・錯体分子を開発することを目的に研究を進めている。

### 業績（2016年1月～12月）

#### 原著

Park J.M., Lee J.H., Na C.S., Lee D., Lee J.Y., Satoh M., Lee M.Y. Heartwood extract of *Rhus verniciflua* Stokes and its active constituent

Fisetin attenuate vasoconstriction through calcium-dependent mechanism in rat aorta. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 80, 493–500, 2016.

Lee J.Y., Tokumoto M., Hattori Y., Fujiwara Y., Shimada A., Satoh M. Different Regulation of p53 Expression by Cadmium Exposure in Kidney, Liver, Intestine, Vasculature, and Brain Astrocytes. *Toxicol. Res.* 32, 73–80, 2016.

Fujie T., Segawa Y., Kimura T., Fujiwara Y., Yamamoto C., Satoh M., Naka H., Kaji T. Induction of metallothionein isoforms by copper diethyldithiocarbamate in cultured vascular endothelial cells. *J. Toxicol. Sci.* 41, 225–232, 2016.

Lee J.Y., Ishida Y., Takahashi T., Naganuma A., Hwang G.W. Transport of pyruvate into mitochondria is involved in methylmercury toxicity. *Sci. Rep.* 6, 21528, 2016.

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Hasegawa T., Seko Y., Shimada A., Satoh M. Accumulation of p53 via downregulation of UBE2D family genes is a critical pathway for cadmium-induced renal toxicity. *Sci. Rep.* 6, 21968, 2016.

Hattori Y., Naito M., Satoh M., Nakatochi M., Naito H., Kato M., Takagi S., Matsunaga T., Seiki T., Sasakabe T., Suma S., Kawai S., Okada R., Hishida A., Hamajima N., Wakai K. Metallothionein MT2A A-5G Polymorphism as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Diabetes: Cross-Sectional and Cohort Studies. *Toxicol. Sci.* 152, 181–193, 2016.

Yoshida M., Lee J.Y., Shimizu-Furusawa H., Satoh M., Watanabe C. Neurobehavioral toxicity related to the exposure of weaning mice to low-level mercury vapor and methylmercury and influence of aging. *Fundam. Toxicol. Sci.* 3, 185–193, 2016.

Park J.M., Chang K.H., Park K.H., Choi S.J., Lee K., Lee J.Y., Satoh M., Song S.Y., Lee M.Y. Differential Effects between Cigarette Total Particulate Matter and Cigarette Smoke Extract on Blood and Blood Vessel. *Toxicol. Res.* 32, 353–358, 2016.

Kurita H., Nagase H., Tokumoto M., Lee J.Y., Satoh M. DNA microarray analysis of fetal liver of C57BL/6J mice exposed to cadmium during gestation. *Fundam. Toxicol. Sci.* 3, 257–280, 2016.

Lee J.Y., Tokumoto M., Hwang G.W., Satoh M. Cadmium-induced protein ubiquitination in UBA80 knockdown HK-2 cells. *Fundam. Toxicol. Sci.* 3, 281–284, 2016.

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Hwang G.W., Lee M.Y., Satoh M. Sensitivity of MT-III null mice upon chronic exposure to cadmium. *Fundam. Toxicol. Sci.* 3, 285–289, 2016.

#### 著書

佐藤雅彦（編集委員長／分担執筆），李辰竜（編集委員／分担執筆），徳本真紀（編集委員／分担執筆）．必携・衛生試験法 第2版，日本薬学会 編，2016．

佐藤雅彦（分担執筆）．スタンダード薬学シリーズ II 5 衛生薬学 健康と環境（第1版），日本薬学会 編集，2016．

佐藤雅彦（分担執筆）．コンパス衛生薬学—健康と環境— 改定第2版（鍛冶利幸・佐藤雅彦 編集）．南江堂．東京．2016．

#### 学会発表

Satoh M., Lee J.Y., Tokumoto M. Effect of cadmium on p53 accumulation in variable cell lines and mouse tissue. The 55th Annual Meeting of the Society of Toxicology. New Orleans, Louisiana. USA. March 2016.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Involvement of polyubiquitin-coding gene, UBB, in cadmium toxicity in human proximal tubular cells. The 55th Annual Meeting of the Society of Toxicology. New Orleans, Louisiana. USA. March 2016.

Tokumoto M., Lee J.Y., Satoh M. The inhibition of transcriptional activities of YY1 and FOXF1 triggers the expression of renal toxicity by cadmium. The 55th Annual Meeting of the Society of Toxicology. New Orleans, Louisiana. USA. March 2016.

李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. ヒト腎近位尿細管細胞でのカドミウム毒性発現におけるポリユビキチン遺伝子の影響. 第43回日本毒性学会学術年会. 名古屋. 2016年7月.

徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムによるp53の細胞内蓄積に及ぼすYY1の影響. 第43回日本毒性学会学術年会. 名古屋. 2016年7月.

吉田 稔, 李 辰竜, 清水 華, 佐藤雅彦, 渡辺知保. 発育・発達期における低濃度水銀蒸気曝露後の神経行動毒性に対する加齢の影響について. 第43回日本毒性学会学術年会. 名古屋. 2016年7月.

木俣隆太郎, 李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. 水銀化合物による脳内ケモカインの遺伝子発現に及ぼすメタロチオネイン-IIIの影響. 第62回日本薬学会東海支部総会・大会. 名古屋. 2016年7月.

徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムによるYY1およびFOXF1転写活性の阻害を介した腎毒性発現機構. 第62回日本薬学会東海支部総会・大会. 名古屋. 2016年7月.

李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウムによるアポトーシス関連p53下流遺伝子の発現変動. 第62回日本薬学会東海支部総会・大会. 名古屋. 2016年7月.

#### 招待講演

李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. 遺伝子発現抑制を介したカドミウム毒性発現機構. 「シンポジウム: カドミウム研究の新たな展開—疫学から分子機構まで—」. 第43回日本毒性学会学術年会. 名古屋. 2016年7月.

#### その他

李 辰竜. 各種水銀化合物の複合曝露による中枢神経障害発症におけるメタロチオネイン-IIIの関与. 愛知学院大学 薬学部 医療生命薬学研究所 第4回サイエンスフォーラム. 名古屋. 2016年3月.

#### 学会開催

第43回日本毒性学会学術年会. 2016年6月29日～7月1日. 名古屋.

年会長 : 佐藤雅彦

事務局長 : 李 辰竜

事務局次長 : 徳本真紀

## 応用薬理学

### 構成

#### 教授

櫛 彰

最終学歴：富山医科薬科大学大学院  
医学研究科博士課程修了

学位：医学博士

#### 准教授

大井義明

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科  
博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

#### 講師

兒玉（友寄）大介

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科  
博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

### 研究概要

#### 1) 呼吸中枢神経回路の構造と機能ならびに呼吸調節機能に関する研究

呼吸中枢神経回路を構成する呼吸中枢ニューロンについて、膜の電気的特性とシナプス伝達様式、関与する神経伝達物質の同定および受容体機構などの研究をしている。また、疼痛とそれに伴う呼吸調節機能の変化を検討する目的で、オピオイドによる呼吸抑制とその制御機構について検討している。

#### 2) 咳嗽反射回路と鎮咳薬の作用機序の研究

生体防御反射の一つである咳嗽反射について、その反射回路の構造および中枢性鎮咳薬の作用機序ならびに作用部位の解明を志している。また、咳嗽反射回路の中核を成す延髄孤束核における興奮性伝達物質（グルタミン酸）放出制御機構について延髄 slice 標本を用いて研究している。

#### 3) 海馬長期増強の調節に関する研究

海馬 CA1 細胞シナプス伝達の長期増強現象における海馬由来コリン作動性神経刺激ペプチド（hippocampal cholinergic neurostimulating peptide: HCNP）の関与とアミロイドβによる抑制機序について HCNP knockout mouse および HCNP-pp transgenic mouse から作成した海馬 slice 標本を用いて、電気生理学的・神経薬理的に検討している（名古屋市立大学医学部神経内科学講座との共同研究）。

#### 4) 三叉神経脊髄路核における神経連絡様式と制御に関する研究

口腔内の痛覚伝達を中継する三叉神経脊髄路核内でのシナプス伝達様式の解明と TRPV1 受容体機構の関与ならびにプロスタノイドによる修飾について、延髄 slice 標本を用いて興奮性および抑制性シナプス後電流を指標に検討している（愛知学院大学歯学部歯科矯正学講座との共同研究）。

#### 5) 神経障害性疼痛における痛みと骨量減少の相互関係に関する研究

難治性疼痛の一種である神経障害性疼痛患者において骨量減少が認められることから、痛みと骨量減少は相互に悪影響を及ぼし

ている可能性が考えられる。神経障害性疼痛モデルマウスを用いて、疼痛行動試験および骨構造解析・骨代謝パラメータ解析によって、痛みと骨量減少の相互作用のメカニズムを明らかにすると共に有効な治療薬の探索を目的として研究を行っている。

### 業績 (2016年1月～12月)

#### 原著

Haji, A., Kimura, S., Ohi, Y.: Reversal of morphine-induced respiratory depression by doxapram in anesthetized rats. *European Journal of Pharmacology* 270, 209-215, 2016.

Kimura, S., Ohi, Y., Haji, A.: Mechanisms of pentazocine-induced ventilatory depression and antinociception in anesthetized rats. *Journal of Pharmacological Sciences* 130, 181-184, 2016.

Tanaka, K., Hirai, T., Kodama, D., Kondo, H., Hamamura, K., Togari, A.:  $\alpha$ 1B-Adrenoceptor signalling regulates bone formation through the up-regulation of CCAAT/enhancer-binding protein  $\delta$  expression in osteoblasts. *British Journal of Pharmacology* 173, 1058-1069, 2016.

Tanaka, K., Hirai, T., Kodama, D., Kondo, H., Hamamura, K., Togari, A.: Pharmacological blockade of 5-HT<sub>2B</sub> receptor signaling impairs bone formation in mice. *Aichi-Gakuin Dental Sciences* 29, 1-7, 2016.

#### 学会発表

兒玉大介, 戸苺彰史: 共培養系における感覚神経-骨芽細胞間の相互シグナル伝達. 第89回日本薬理学会年会, 横浜, 2016年3月

大井義明: 延髄・孤束核におけるL-DOPA受容体(OA1)を介したシナプス伝達調節機構の解明. 愛知学院大学薬学部医療生命薬学研究所第4回サイエンスフォーラム, 名古屋, 2016年3月

大井義明, 兒玉大介, 樋彰: 延髄・孤束核におけるL-DOPAの微小興奮性後電流に対する作用. 第62回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2016年7月

兒玉大介, 大井義明, 樋彰, 戸苺彰史: 感覚神経-骨芽細胞における細胞間シグナル伝達機構の解明. 第62回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2016年7月

#### その他

大井義明: 延髄・孤束核におけるL-DOPA受容体(OA1)を介したシナプス伝達調節機構の解明. *愛知学院大学薬学会誌* 9, 27-28, 2016.

# 薬物治療学

## 構成

教授 加藤宏一

最終学歴：名古屋大学大学院医学研究科 博士課程修了  
学位：博士（医学）

講師 巽康彰

最終学歴：金沢大学大学院自然科学研究科  
博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

助教 加藤文子

最終学歴：愛知医科大学大学院医学系研究科  
博士後期課程修了  
学位：博士（医学）

## 担当科目

薬学概論、生命と医の倫理、薬物治療学Ⅰ、薬物治療学Ⅱ、疾患病態学Ⅰa、医薬品毒性学、医学特論、疾患病態治療学特論（薬学研究科）

基礎薬学演習Ⅰ、医療薬学実習Ⅱ、総合演習Ⅱ、総合演習Ⅲ、総合演習Ⅳ

## 研究概要

### 1) 糖尿病合併症の発症メカニズム解明と治療

糖尿病および糖尿病合併症を患う患者数の増加が、社会的にも大きな問題となっています。糖尿病性合併症の成因として、ポリオール代謝活性亢進、PKC活性異常、酸化ストレスおよび非酵素的糖化反応の亢進などがあげられます。糖尿病性神経障害に対する治療薬として、ポリオール代謝の律速酵素を阻害するアルドース還元酵素阻害薬が臨床使用されていますが、重症化した神経障害の機能回復は困難であり、根本治療の開発が切望されています。

当研究室では、糖尿病合併症、特に神経障害の病態解明と新たな成因に関する研究、糖尿病治療薬や様々な薬物の糖尿病合併症に対する効果の研究などを行っており、糖尿病合併症治療法の開発・確立を目指しています。

### 2) インスリン注射デバイスおよび注射針の評価・開発と糖尿病療養指導に関する研究

ペン型インスリン注入器などインスリン自己注射デバイスの評価・開発、ペン型インスリン注入器用注射針の評価・開発と糖尿病療養指導における有用性の評価、ペン型インスリン注射器の補助具の評価など、インスリン注射に関する様々な研究を行っています。

### 3) 糖尿病薬治療薬・脂質異常症薬治療薬・降圧薬の糖尿病患者に対する効果の検討

加藤の糖尿病外来において、糖尿病治療薬、脂質異常症治療薬、降圧薬などに関する臨床研究を行っています。

### 4) 代謝性肝疾患の遺伝子解析と病態の分子機構解明

銅の蓄積症であるウィルソン病や鉄の過剰症であるヘモクロマトーシスなどの代謝性肝疾患の遺伝子解析を、行っています。

## 業績 (2016年1月～12月)

### 原著

Imashuku S, Muramatsu H, Sugihara T, Okuno Y, Wang X, Yoshida K, Kato A, Kato K, Tatsumi Y, Hattori A, Kita S, Oe K, Sueyoshi A, Usui T, Shiraiishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S2, Ogawa S, Kojima S, Kanno H.

PIEZO1 gene mutation in a Japanese family with hereditary high phosphatidylcholine hemolytic anemia and hemochromatosis-induced diabetes mellitus.

*Int J Hematol.* 104(1):125–129. (2016)

宮地佑佳、仲山千佳、加藤文子、大嶋耐之

一般用医薬品の溶出挙動に関する検討：イブプロフェン、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、アンプロキシソール塩酸塩配合製剤  
日本薬剤師会雑誌 68(4):507–511. (2016)

加藤文子、芝由布子、宮地佑佳、仲山千佳、大嶋耐之

グルコサミン含有サプリメントの製剤学的な特徴について

日本薬剤師会雑誌 68(8):1351–1354. (2016)

### 著書

加藤宏一

疾病と病態生理 改訂[第4版] 担当部分タイトル：糖尿病・脂質異常症

南江堂、179–187, 190–196 (2015)

### 学会発表

神経系細胞における長鎖脂肪酸受容体 GPR40 および GPR120 の抗酸化機構に関する検討

巽康彰、加藤文子、姫野龍仁、近藤正樹、加藤義郎、神谷英紀、中村二郎、加藤宏一

第59回 日本糖尿病学会年次学術集会 2016年5月(京都)

マウス不死化シュワン細胞における反復する血糖変動・低血糖の細胞死および酸化ストレスに対する影響

加藤文子、巽康彰、三五一憲、姫野龍仁、近藤正樹、加藤義郎、神谷英紀、中村二郎、加藤宏一

第59回 日本糖尿病学会年次学術集会 2016年5月(京都)

糖尿病患者におけるインスリン注入器の注射手技に関する報告

岩田実紗、加藤文子、巽康彰、武藤達也、加藤宏一

第59回 日本糖尿病学会年次学術集会 2016年5月(京都)

外来患者におけるCGMおよびSMBGから得られた血糖変動指標ADRRの比較検討第2報

小見山みる、平井信弘、加藤義郎、近藤正樹、姫野龍二、内藤恵奈、小島智花、中井博美、加藤宏一、神谷英紀、中村二郎

第59回 日本糖尿病学会年次学術集会 2016年5月(京都)

外来糖尿病患者におけるグラルギンからデグルデクへの切り替えによる臨床像の経時的変化

加藤義郎、神谷英紀、近藤正樹、姫野龍二、山田祐一郎、安藤敏仁、笠置里奈、野田紗恵子、中井博美、林優祐、島内理紗、加藤宏一、中村二郎

第 59 回 日本糖尿病学会年次学術集会 2016 年 5 月 (京都)

Antioxidant Effects via G-protein-coupled Receptor GPR40 and GPR120 in Immortalized Adult Mouse Schwann (IMS32) Cells  
Yasuaki Tatsumi, Ayako Kato, Tatsuhito Himeno, Masaki Kondo, Yoshiro Kato, Hideki Kamiya, Jiro Nakamura, Koichi Kato  
American Diabetes Association 76th scientificsessions, JUNE 10-14, 2016 (New Orleans, LA)

糖尿病性神経障害に対するドコサヘキサエン酸 (DHA) およびエイコサペンタエン酸 (EPA) の保護効果  
巽康彰、加藤文子、加藤宏一

第 62 回 日本薬学会東海支部大会 2016 年 7 月 (愛知)

長期にわたり経過観察しているフェロポルチン病の 1 例

矢野元義、齋藤宏、巽康彰、加藤宏一、林久男

第 40 回 日本鉄バイオサイエンス学会学術集会 2016 年 9 月 (名古屋)

無セルプラスミン血症の脳内高電子密度封入体の形態観察

重政遼太、小出凌司、涌澤伸哉、加藤文子、巽康彰、加藤宏一、林久男、吉田邦広、池田修一

第 40 回 日本鉄バイオサイエンス学会学術集会 2016 年 9 月 (名古屋)

鉄負荷ラットの Kupffer cells に見られた hemosiderin 顆粒の核内封入体

小出凌司、重政遼太、涌澤伸哉、加藤文子、巽康彰、加藤宏一、林久男

第 40 回 日本鉄バイオサイエンス学会学術集会 2016 年 9 月 (名古屋)

Activation of GPR40 and GPR120 protects oxidative stress-induced cell death in immortalized adult mouse schwann cells

Koichi Kato, Yasuaki Tatsumi, Ayako Kato, Tatsuhito Himeno, Masaki Kondo, Yoshiro Kato, Hideki Kamiya, Jiro Nakamura

26th annual meeting of the diabetic neuropathy study group of the European Association for the Study of Diabetes(EASD), Sept09-12, 2016  
(Bucharest, Romania)

マウス不死化シュワン細胞における  $\omega$ 3 多価不飽和脂肪酸および長鎖脂肪酸受容体を介する抗酸化メカニズム

巽康彰、加藤文子、姫野龍仁、近藤正樹、加藤義郎、神谷英紀、中村二郎、加藤宏一

第 31 回 日本糖尿病合併症学会 2016 年 10 月 (仙台)

#### 地域・社会貢献活動

加藤宏一：「医師から見た現在の薬学教育」

医療薬学会公開シンポジウム 名古屋市立大学薬学部 2016 年 11 月 (名古屋市)

加藤宏一：「高齢者糖尿病に対する治療戦略」

高齢化を見据えた医療を考える会 愛知健康の森プラザ 2016 年 11 月 (愛知県知多郡)

加藤宏一：「大きく変容する経口血糖降下薬のポジショニング」

日本保険医学会東海支部学術講演会 大同生命保険名古屋支社 2016 年 9 月 (名古屋市)

加藤宏一：「2 型糖尿病における Weekly DPP-4 阻害薬の意義と課題」



春日井内科医会学術講演会 ホテルプラザ勝川 2016年5月(春日井市)

加藤宏一：「糖尿病最新薬物治療 - 大きく変容する経口血糖降下薬のポジショニング -」

瀬戸・尾張旭フェロウシップ研究会 名古屋観光ホテル 2016年1月(名古屋市)

加藤宏一、加藤文子ら：愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー「初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント」2016年7月10日

巽康彰：高校模擬授業「薬学部について—国民の健康と生命を守る薬剤師へ—」麗澤瑞浪高校 2016年

## 薬効解析学

### 構成

教授 村木克彦

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

講師 波多野紀行

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

助教 鈴木裕可

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

### 実施中の研究テーマ

1. TRP チャネル修飾薬の臨床応用に向けた取り組み
2. 伸展活性化カチオンチャネルの新たな機能と薬物の作用点としての可能性
3. 臨床応用薬物によるイオンチャネルの修飾と副作用発現機構の解明

### 卒業研究テーマ

目的：タンパク質の機能・発現修飾データの解析をもとにした科学的思考力の涵養

1. イオン輸送タンパク質の機能解析
2. イオン輸送タンパク質の発現解析

### 業績（2016年1月～12月）

#### 原著

H. Suzuki, E. Sasaki, A. Nakagawa, Y. Muraki, N. Hatano & K. Muraki.

Diclofenac, a non-steroidal anti-inflammatory drug, is an antagonist of human TRPM3 isoforms.  
*Pharmacol. Res. & Persp.* **4**, e00232 (2016).

S. Ohya, H. Kito, N. Hatano & K. Muraki.

Recent advances in therapeutic strategies that focus on the regulation of ion channel expression.  
*Pharmacol & Therap.* **160**, 11-43 (2016). Review Article

S. Ohya, S. Kanatsuka, N. Hatano, H. Kito, A. Matsui, M. Fujimoto, S. Matsuba, S. Niwa, P. Zhan, T. Suzuki & K. Muraki.

Downregulation of the Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel KCa3.1 by histone deacetylase inhibition in human breast cancer cells.  
*Pharmacol. Res. & Persp.* **4**, e00228 (2016).

L. J. Moilanen, M. Hämäläinen, L. Lehtimäki, R. M. Nieminen, K. Muraki & E. Moilanen.

Pinosylvin Inhibits TRPA1-Induced Calcium Influx In Vitro and TRPA1-Mediated Acute Paw Inflammation In Vivo.  
*Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* **118**, 238-242 (2016).

J. Naylor, A. Minard, H. Gaunt, M. Amer, L. Wilson, M. Migliore, S. Cheung, H. Rubaiy, N. Blythe, K. Musialowski, M. Ludlow, W. Evans, B. Green, H. Yang, Y. You, J. Li, C. Fishwick, K. Muraki, D. Beech & R. Bon.

Natural and synthetic flavonoid modulation of TRPC5 channels.

*Br. J. Pharmacol.*, **173**, 562-574 (2016).

#### 学会発表

富田純子、中島健一、鈴木裕可、森田雄二、波多野紀行、井上誠、河村好章: 腸炎モデルマウス腸内細菌叢に優位に存在する *Clostridium* sp. ID4 による炎症誘発機構の検討. 日本薬学会第 136 年会. 2016 年 3 月 29 日 (横浜)

鈴木裕可、佐々木英至、中川亜友美、児玉堯駿、村木由起子、波多野紀行、村木克彦: human TRPM3 isoform に対する diclofenac の薬理効果. 生理学研究所 研究会 第 11 回 TRPs and SOCs 研究会. 2016 年 6 月 2 日 (岡崎)

安藤優奈、鈴木裕可、村木由起子、波多野紀行、村木克彦: 侵害受容器 TRPA1 のシステイン残基を介した 9,10 フェナントレンキノンのチャンネル活性化作用. 第 62 回日本薬学会東海支部 総会・大会. 2016 年 7 月 9 日 (名古屋)

大西薫理、鈴木裕可、村木由起子、波多野紀行、村木克彦: TRPC1/TRPC4 ヘテロマーの活性化を介したエンブレグリンの抗がん作用. 第 62 回日本薬学会東海支部 総会・大会. 2016 年 7 月 9 日 (名古屋)

鈴木貴久、鈴木裕可、村木由起子、波多野紀行、村木克彦: Yoda-1 の Piezo1 活性化作用と各種ヒトがん細胞への効果. 第 62 回日本薬学会東海支部 総会・大会. 2016 年 7 月 9 日 (名古屋)

波多野紀行、武田良文、山本浩充、古野忠秀、安池修之: 成績データ解析を基盤とする薬学専門科目分析. 第 1 回日本薬学教育学会大会. 2016 年 8 月 28 日 (京都)

## 薬剤学

### 構成

教授 鍋倉智裕

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

講師 上井優一

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

助教 川寄達也

最終学歴：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科  
博士後期課程単位修得満期退学  
学位：博士（薬科学）

### 研究概要

#### 1) 薬物トランスポータ群の構造・機能・制御機構に関する研究

薬物トランスポータは細胞膜を介した薬物の輸送を行い、医薬品の体内動態さらには薬効・毒性発現を支配する。本講座では、薬物体内動態の個人間・個人内変動および医薬品・医薬品食品相互作用を解明するため、ヒト培養細胞を用いて OAT1 (*SLC22A6*) と OAT3 (*SLC22A8*)、MATE1 (*SLC47A1*)、P-糖タンパク質 (*MDR1/ABCB1*)、乳がん耐性タンパク質 BCRP (*ABCG2*)などの薬物トランスポータに関する研究を精力的に行っている。

#### 2) 腎薬物排泄機構の分子生物学的解析

腎臓の近位尿細管には多様な薬物トランスポータが発現し、薬物の尿細管分泌を媒介している。薬物の排泄能と医薬品の有効性・安全性の間には密接な関係があること及び薬物の体内動態には大きな個人差が存在することから、腎臓の有機イオントランスポータ群を分子レベルで明らかにすることは、医薬品適正使用を推進する上で必要不可欠であると考えられる。薬物トランスポータの機能解析並びに発現解析を行うことによって、腎薬物トランスポータ情報に基づいた薬物投与設計の基盤構築を目指している。

### 業績 (2016年1月～12月)

#### 原著論文

Uwai, Y., Kawasaki, T., Nabekura, T.

Foscarnet, an inhibitor of the sodium-phosphate cotransporter NaPi-IIa, inhibits phosphorylation of glycogen synthase kinase-3 $\beta$  by lithium in the rat kidney cortex.

*Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, **31**: 256-259 (2016)

#### 著書

鍋倉智裕. 6章 排泄.

コンパス生物薬剤学改訂第2版, 岩城正宏, 伊藤智夫 (編集) 南江堂, 東京, p141-168 (2016)

#### 学会発表

Nabekura, T., Kawasaki, T., Furuta, M., Kaneko, T., Uwai, Y. Effects of chemopreventive natural compounds on function and expression of

human P-glycoprotein. Society of Toxicology 55th Annual Meeting and ToxExpo. 2016年3月14日 (New Orleans, LA, USA)

上井優一, 川寄達也, 鍋倉智裕. ラットを用いたリチウムの尿細管再吸収機構に関する研究. 医療薬学フォーラム2016/第24回クリニカルファーマシーシンポジウム. 2016年6月25日 (大津市)

竹市善安, 川寄達也, 富田将志, 上井優一, 鍋倉智裕. 有機アニオントランスポータOAT1/3の機能に及ぼすフェニルプロパノイド類の影響. 第62回日本薬学会東海支部大会. 2016年7月9日 (名古屋市)

Nabekura, T., Kawasaki, T., Furuta, M., Kaneko, T., Uwai, Y. Induction of drug efflux transporter P-glycoprotein by polyphenols. XXVIIIth International Conference on Polyphenols 2016. 2016年7月12日 (Vienna, Austria)

Nabekura, T., Kawasaki, T., Jimura, M., Uwai, Y. Microtubule-targeting anticancer drugs induce human P-glycoprotein. 76th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2016. 2016年9月1日 (Buenos Aires, Argentina)

鍋倉智裕, 金子智慈, 古田みち, 川寄達也, 上井優一. 天然物によるヒトP-糖タンパク質の誘導機構. 日本薬物動態学会第31回年会. 2016年10月13日 (松本市)

川寄達也, 竹市善安, 富田将志, 上井優一, 鍋倉智裕. ヒト腎有機アニオントランスポータhOAT1/3に及ぼす天然物の影響. 日本薬物動態学会第31回年会. 2016年10月13日 (松本市)

#### 社会貢献活動

鍋倉智裕 : 日本薬学会代議員、日本薬学会学会賞選考委員  
日本薬剤学会評議員

## 臨床薬剤学

### 構成

教授 山村恵子  
最終学歴：金沢大学薬学部卒業  
学位：博士(薬学)

准教授 長田孝司  
最終学歴：名城大学薬学部卒業  
学位：博士 (医学)

講師 渡邊法男  
最終学歴：金沢大学大学院 博士後期課程終了  
学位：博士 (薬学)

### 研究概要

臨床薬剤学教室では育薬を中心に、(1) 医薬品適正使用の推進、(2) 患者にやさしい薬の剤形の開発と薬の味の評価を研究しています。

#### (1) 医薬品適正使用の推進

##### ①抗凝固薬およびアルツハイマー治療薬の適正使用推進を目指した薬剤師外来

研究の手法として、“薬剤師外来”において患者および家族(介護者を含む)の理解度とQOLを向上させるための服薬支援を行っています。抗凝固薬ワルファリンの適正使用の研究ではすでに300名以上の患者を対象として、服薬指導後には理解度の向上( $p<0.001$ )が得られました。治療成績の向上も得られました。さらに、出血イベントなどの有害事象の回避の成果も出ています。さらに、医師・薬剤師・薬学部との連携体制によるワルファリンのPT-INRモニタリング情報共有システムを構築し、ワルファリン服用中の患者の安全な服用管理による共同薬物治療を開始しました。アルツハイマー認知症治療薬の適性使用の研究では介護者の理解が向上することで服薬継続率が上昇することを明らかにしました。今後は用量変化・薬剤追加後の介護負担度の変化を数値で評価します。

##### ②医薬品適正使用推進のための薬剤師向けの服薬指導箋及び情報共有ツールの作成と評価

薬剤師が患者に対して、入院から外来までシームレスな薬物療法への関わりを行うため、大学・病院・薬局が連携し、がん化学療法や緩和医療、骨粗鬆症など疾患毎に薬物治療の効果や副作用の把握、患者の病態に対する理解や、服薬継続状況、治療効果について客観的に評価できる情報共有紙の作成し、薬剤師の臨床活動の有用性を評価する取り組みを行っています。

##### ③ドラッグストアとの連携でセルフメディケーションの推進

すべての人が自分自身で体を見つめ、疾病の早期発見に努め、生活習慣を見直すセルフメディケーションにおいてはOTC医薬品を活用する姿勢が大切になります。OTC医薬品を有効に活用するためには薬剤師の適切な助言が必要であり、受診勧奨が重要な場面もあります。地域住民の健康を守るため、ドラッグストアの薬剤師と協力し、セルフメディケーションの推進のための医療デザインに取り組んでいます。

#### (2) 患者にやさしい薬の剤形の開発と薬の味の評価

##### ①味覚センサーによる薬の味の評価

服薬意義を理解しにくい小児患者や認知症患者にとって、薬剤の味・におい、服用時の不快感（ざらざら感など）はコンプライアンスを低下させる要因のひとつになります。患者のコンプライアンス向上のためには、薬剤師が薬剤の味やにおいなどの特徴を把握し、患者が服用しやすい薬剤の選択、薬剤を服用しやすくする情報提供を行うことが大切です。特に、後発医薬品はそれぞれ様々な付加価値を持たせて同時に多くの製品が発売されるため、その中から患者の状況に合った薬剤の選択や飲み合わせ等について情報提供できるよう、味覚センサーを用いて薬剤の苦味等を評価しています。

## ②口腔粘膜潰瘍病変治療用ステロイド含有口腔粘膜付着フィルムの開発

口腔粘膜に形成された潰瘍は、外傷性のものからウイルス性のものまで多様ですが、現時点では創傷面を保護し、かつ、治癒に効果を示す製剤は市販されていません。そこで、歯学部と共同研究を立案し、患者の QOL を向上させるステロイド含有口腔内付着フィルムの開発に取り組んでいます。

## 業績（2016年1月～12月）

### 共著〈教育・一般業績〉

山村恵子（分担執筆）：認知症 気づける わかるケアできる Q&A50、じほう 2016年

### 原著

渡邊法男、山田卓也、吉田知佳子、細川佐智子、中川千草、安村幹央、山村恵子、がん疼痛治療中の高度便秘にエリスロマイシンが著効を示した1症例、日本プライマリ・ケア連合学会誌、39(1)、40-42(2016)

中村一仁、渡邊法男、今枝直純、福井恵子、小倉行雄、大川洋史、浦野公彦、山村恵子、医薬連携の取り組みとしての Point of care testing を活用したワルファリン適正使用の実践 ワルファリン服用患者の服薬アドヒアランスと Time in therapeutic range の評価、日本プライマリ・ケア連合学会誌、39(1)、23-28(2016)

### 学会発表

山村恵子：認知症医療の中で薬剤師は何をするべきか？服薬継続における服薬指導の重要性、三重県薬剤師学術フォーラム、2016年3月6日（三重）

渡邊法男、鈴木宣雄、田中佑佳、長谷部千夏、山村恵子、吉村知哲：なぜ ROO 製剤は使用されないのか？岐阜県内における ROO 製剤の使用実態調査

第10回日本緩和医療薬学会年会、2016年6月4日（浜松）

長田孝司、石川正武、大林浩幸、渡邊法男、山村恵子：保険薬局における「COPD-PS」および「ハイチェッカー」を用いた COPD スクリーニング活動

第7回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会、2016年6月11日（浅草）

渡邊法男、長野映、田中美葉子、前田裕樹、長田孝司、山村恵子：保険薬局における医療用麻薬の患者教育の現状と課題

第7回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会、2016年6月12日（浅草）

鈴木瑛子、濱田陽子、河出摩由璃、細川佐智子、鈴木俊敬、伊藤真也、山本英治、安部成人、浅井和浩、西村英尚、飯沼恵美、丹羽伊紀詠、渡邊法男：院外処方における薬剤部と医師との疑義照会手順書作成について

医療薬学フォーラム 2016 第24回クリニカルファーマシーシンポジウム、2016年6月26日（鹿児島）

伊藤真也、山本英治、丹羽伊紀詠、下條 隆、渡邊法男：抗菌薬適正使用における肺炎パスの有用性  
医療薬学フォーラム 2016 第 24 回クリニカルファーマシーシンポジウム、2016 年 6 月 26 日（鹿児島）

新家正恵、長田孝司、藤高由貴、澤村正人、寺田明彦、渡邊法男、山村恵子：小児患者に投薬された医薬品の副作用を早期発見する  
ための電話訪問の評価  
第 62 回日本薬学会東海支部大会、2016 年 7 月 9 日（名古屋）

渡邊法男、山根匡博、井ノ上駿、鈴木千尋、長田孝司、山村恵子：患者 QOL の向上を目的とした味覚センサーを用いたオロパタ  
ジン塩酸塩口腔内崩壊錠の先発医薬品および後発医薬品の苦味評価  
第 17 回日本 QOL 学会、2016 年 9 月 3 日（東京）

山本英治、伊藤真也、丹羽伊紀詠、渡邊法男、下條隆：クリニカルパスを用いた肺炎治療の抗菌薬選択適正化の推進とその評価  
第 26 回日本医療薬学会年会、2016 年 9 月 17 日（京都）

山村恵子：薬剤師の認知症対応力、第 11 回一般用医薬品セルフメディケーションシンポジウム、2016 年 10 月 7 日（東京）

山村恵子：薬学生の社会貢献を考える、第 49 回日本薬剤師会学術大会、2016 年 10 月 9 日（名古屋）

瀧藤重道、小沼博嗣、渡邊法男、山村恵子：  
在宅医療にてグラム染色を使用して抗菌薬選択をした一例  
第 49 回日本薬剤師学術大会、2016 年 10 月 9 日（名古屋）

渡邊法男、長野恭子、佐藤漣、長田孝司、山村恵子：薬学部教員と薬学生が行う地域貢献  
「地域の高齢者を対象とした認知症セミナー及び軽度認知障害のスクリーニング実施後の医療機関への受診実態調査」  
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 2016、2016 年 10 月 30 日（岐阜）

#### 社会貢献活動・生涯教育活動

山村恵子：「緑区社協“はつらっクラブ”認知症啓発活動」、在宅オレンジ研究会、2016 年 1 月 16 日（名古屋）

山村恵子：「患者さんは本当に理解して服薬していますか」、医療従事者のための肝疾患勉強会、2016 年 1 月 26 日（名古屋）

山村恵子：「認知症医療の中で薬剤師は何をするべきか？」 Dementia Web Seminar for Pharmacist, 2016 年 2 月 17 日（大分）

渡邊法男：「がん疼痛緩和、薬物療法を中心に」、羽島市民病院看護部緩和ケア研修会、2016 年 2 月 23 日

長田孝司：「第 11 回薬局における健康フェア」、2016 年 3 月 5 日（尾張旭）

長田孝司：あいち健康の森薬草園ふれあい感謝祭「第 1 回マイ健康度チェック」、2016 年 3 月 13 日（大府）

渡邊法男：「薬剤師マインドについて」、愛知学院大学と愛知高等学校 高大連携プログラム、2016 年 3 月 18 日

渡邊法男：「がん疼痛緩和」、岐阜県立看護大学治療学概論、2016 年 4 月 28 日（岐阜）



山村恵子：「認知症医療の中で薬剤師は何をすべきか?」、鶴見地区・神奈川区薬剤師会合同研究会、2016年6月5日（横浜）

渡邊法男：「イキイキ健康生活、認知症について理解を深めよう!」、曲利にこにこ会、2016年8月25日（羽島）

山村恵子、長田孝司、渡邊法男：あいち健康の森薬草園開園一周年記念「第2回マイ健康度チェック」、2016年5月4日（大府）

山村恵子、長田孝司、渡邊法男：「初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント」、平成28年度愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー、2016年7月10日（名古屋）

山村恵子、長田孝司、渡邊法男：あいち健康の森薬草園開園一周年記念「第3回マイ健康度チェック」、2016年8月7日（大府）

山村恵子：「認知症医療の中でかかりつけ薬剤師は何をすべきか?」、Dementia Summit in Yokohama Western、2016年9月24日（横浜）

長田孝司：健康指導「骨密度の測定結果に基づいた受診勧奨」、平成28年度第43回釜戸町文化祭、2016年10月29日（瑞浪）

長田孝司：体験学習「薬を使ったおもしろ科学実験」、津島市【健康・福祉】まつり2016、2016年10月30日（津島）

長田孝司：健康指導「簡易スパイロメーターを用いた禁煙啓発活動」、平成28年度瑞浪市健康まつり、2016年11月23日（瑞浪）

渡邊法男：「認知症患者への服薬支援」、愛知学院大学 薬学部・歯学部5年生によるIPE合同講義、2016年12月14日（名古屋）

## 実践薬学

### 構成

教授 脇屋義文  
最終学歴：北陸大学薬学部卒業  
学位：博士（薬学）

准教授 恒川由巳  
最終学歴：昭和大学薬学部卒業  
学位：博士（医学）

准教授 梅村雅之  
最終学歴：東北薬科大学大学院薬学研究科  
博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

### 研究概要

実践薬学講座では、医療の最前線で起こる、医薬品に関するさまざまな問題点をテーマとして研究を行っている。研究結果より得られた情報を医療現場にフィードバックし、医薬品適正使用の推進を実践することを目的としている。

#### 1) 病院で調製される院内製剤の管理方法に関する研究

多くの院内製剤が薬剤部で調製されているが、製剤の使用期限や安定性等の製剤管理については調べられていない場合が多い。このような製剤管理について科学的に検証し、安全かつ信頼を担保できる管理方法を提案するための検討を行っている。

#### 2) 医療用材料、医療機器、医薬品、及び添加物等との相互作用に関する研究

注射製剤の投与には輸液チューブが欠かせない材料であるが、界面活性剤を含む医薬品の混合輸液を点滴すると、投与時間の延長が観察される場合がある。添加物が輸液チューブや投与時間に及ぼす影響を科学的に検討している。

口腔内で使用される医療用材料が多くあるが、口腔内で用いられる舌下錠、トローチ剤、崩壊錠等との相互作用に関するデータが乏しく、吸着や材料への影響を科学的に検討している。

#### 3) 抗悪性腫瘍薬の効果的な安全管理及び暴露が生体に及ぼす影響に関する研究

多くの施設において、薬剤師による抗悪性腫瘍薬の混合調製が実施されている。しかし、調製者への暴露防止方法や暴露によっておこる被害に関しては報告も少ない。抗悪性腫瘍薬をとりまく問題点を様々な角度から検証し、科学的に検討を行っている。

### 業績 (2016年1月～12月)

#### 原著

梅村雅之, 新井大地, 前川佳奈絵, 重野克郎, 脇屋義文, 流量制御式輸液ポンプの流量精度はトリメリット酸トリス (2-エチルヘキシル) 含有ポリ塩化ビニル製輸液セットの装着手技が関係する, 薬学雑誌, 136, 1-7 (2016) .

#### 学会発表

浦野公彦, 恒川由巳, 芳賀祐一, 廣田愛祐子, 堺 陽子, 後藤 徹, 下島崇寛, 村瀬賢治, 國正淳一: 医師・薬剤師協働による検体検査を利用した薬局健康フェア開催の取り組み, 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016 年 3 月.

梅村雅之, 重野克郎, 脇屋義文: 流量制御式および滴下制御式輸液ポンプの適正使用 輸液セットや医薬品添加物が投与速度に及ぼす影響, 第2回日本医薬品安全性学会総会(岐阜), 2016年7月.

恒川由巳, 浦野公彦, 剣山弘輝, 花井利記, 戸田貴大, 伊藤 諒, 後藤 徹, 下島崇寛, 村瀬賢治, 國正淳一: 医師・薬剤師・大学協働による健康フェアでポスターを用いた健康サポートの試み, 第49回日本薬剤師会学術大会(名古屋), 2016年10月.

#### 助成

梅村雅之, 古川学術研究振興基金 医薬品と含有添加物の医療器材への吸着・収着と環境ホルモンの溶出 (2016年度).

#### 社会貢献活動

脇屋義文

第57回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップin東海(愛知), タスクフォース, 2016年1月10~11日.

スギヤマ薬品株式会社(愛知), 講演, 2016年5月28日.

第1薬学実務実習指導薬剤師のためのアドバンスワークショップin東海(愛知), タスクフォース, 2016年8月21日.

第49回日本薬剤師会学術大会(愛知), 特別講演座長, 2016年10月9~10日.

第58回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップin東海(愛知), タスクフォース2016年10月15~16日.

恒川由巳

後発医薬品の選択 - アムロジピンを例に挙げて -, 昭和大学薬学部同窓会東海支部会 講師, 2016年5月22日.

NPO名古屋臨床薬剤師研究会レベルアップセミナー, 幹事(名古屋) 2016年6月19日.

夏のオープンキャンパス, 調剤体験, 2016年7月31日.

模擬授業 薬学について, 多治見西高等学校, 2016年9月14日.

健康フェア(医師・薬剤師・大学協働による)ポスター(岐阜県揖斐郡), 講師, 2016年10月29日.

梅村雅之

第57回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップin東海(愛知), タスクフォース2016年1月9~11日.

東海薬学教育コンソーシアム, 大学教員FD研修会(名古屋) 2016年2月26日.

東海地区タスクフォーススキルアップ研修会(名古屋) 2016年5月29日.

愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー, 薬剤師が目指すフィジカルアセスメント, 2016年6月25日.

夏のオープンキャンパス, 調剤体験, 2016年7月31日.

認定薬剤師のための座学 アドバンスワークショップ（名古屋）2016年8月21日.

第58回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップin東海（愛知），タスクフォース2016年10月14~16日.

# 臨床薬物動態学

## 構成

教授 國正淳一  
最終学歴：京都大学薬学部卒業  
学位：博士（医学）

講師 浦野公彦  
最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科博士後期課程修了  
学位：博士（薬学）

助教 堺 陽子  
最終学歴：神戸学院大学薬学部卒業  
学位：学士（薬学）

## 研究概要・課題

- 1) 抗がん剤等の薬剤耐性を回避するドラッグデリバリーシステムの研究  
抗がん剤や分子標的薬や抗体医薬は副作用や薬剤耐性が大きな問題になっている。ポリエチレングリコールなどを用いたナノサイズのみセルに薬剤を内包して、病巣細胞内の核近傍でのみセルの崩壊による局所的な薬効発現の研究を検討する。
- 2) 自然植物による中毒の情報提供に関する研究  
近年、道の駅などの販売所における直販農産物により、食中毒患者が増加している。自然植物による中毒の情報提供を病院や薬局の薬剤師から発信することによる食中毒の発生抑止効果を検討する。
- 3) HIV/AIDS 診療におけるプロトコルに基づいた薬物治療管理（PBPM）の構築とその評価  
HIV/AIDS 治療を成功させるためには、継続的に抗 HIV 薬を有効血中濃度域に保ち、HIV の増殖と副作用を抑制することが必要であり、患者の服薬アドヒアランスを良好に維持することが重要である。本研究では HIV/AIDS 診療における病院・調剤薬局薬剤師が関わる薬物治療管理の構築と評価を行っている。
- 4) 地域医療における薬局薬剤師業務の評価・構築に関する研究  
地域の薬局と共同して、口渇・嚥下障害、薬剤の効果・副作用、医療経済効果に着目した在宅医療、薬局薬剤師業務の評価・構築に関する研究を行っている。また、薬局における検体測定（HbA1c 等）を利用した地域医療連携の構築と評価を行っている。
- 5) シクロデキストリン（CD）誘導体のクオルモン分子に対する分子認識機能  
現在、抗菌薬の効果を示さない細菌（薬剤耐性菌）が非常に大きな問題となっている。殺菌による治療法は必ず耐性菌を生み出す危険性があり、新規の発病抑制法が求められている。そこで、糖の一種であるシクロデキストリン（CD）等を用いて新規誘導体を合成し、グラム陰性細菌の侵入を認識する autoinducer を包み込むことで、耐性菌の出現の心配もなく静菌的に生体を防御する quorum sensing 抑制に着眼した。現在、グラム陰性菌としては緑膿菌を用いて、研究を進めている。
- 6) in vitro 胆汁うっ滞性肝障害モデルの構築に関する研究  
肝臓は、代謝や解毒、胆汁の生成・分泌など生体内において重要な役割を担っている。特に薬物代謝酵素またはトランスポーターを介した胆汁酸の取り込み・排泄は、肝臓の主たる機能である。また、医薬品による肝毒性として知られている薬剤性肝障害（DILI）は開発中止の原因のひとつとなることから、これを予測することも非常に重要である。我々は、胆汁鬱滞型 DILI に着目し、現在、様々な肝細胞を用いて、胆汁鬱滞薬剤性肝障害モデル系の構築を検討している。

## 業績 (2016年1月～12月)

### 著書：

吉尾 隆ら編集 執筆者 浦野公彦ら (他 50名) : visual core pharma 薬物治療学 改訂第5版, 南山堂 (東京) 2016.4.

### 原著論文：

中村一仁, 渡邊法男, 今枝直純, 福井恵子, 小倉行雄, 大川洋史, 浦野公彦, 山村恵子 : 医薬連携の取り組みとしての Point of care testing を活用したワルファリン適正使用の実践—ワルファリン服用患者の服薬アドヒアランスと Time in therapeutic range の評価—, 日本プライマリケア学会連合学会誌, 39, 23-28, 2016.

### 総説：

國正淳一, 堺 陽子, 浦野公彦 : 国内における危険ドラッグの実態と対策, 愛知学院大学薬学会誌, 9, 1-7, 2016.

### 学会発表・講演：

國正淳一, 堺 陽子, 浦野公彦 : 有毒植物の誤食による食中毒の調査研究, 日本薬学会第136年会, 3月26-29日, 2016年 (横浜) ポスター

浦野公彦, 恒川由己, 芳賀祐一, 廣田愛祐子, 堺 陽子, 後藤 徹, 下島崇寛, 村瀬賢治, 國正淳一 : 医師・薬剤師協働による検体検査を利用した薬局健康フェア開催の取り組み, 日本薬学会第136年会, 3月26-29日, 2016年 (横浜) ポスター

浦野公彦, 落合祐希, 堺 陽子, 國正淳一 : 薬学生による HIV に対する知識・認識度調査. 第62回日本薬学会東海支部総会・大会, 7月9日, 2016年 (名古屋) 口頭

堺 陽子, 小原 絵梨香, 森田 雄二, 國正 淳一, 袁 徳其: pyocyanin と violacein を指標とした細菌の細胞間 quorum sensing に対する cucurbit[7]uril の阻害効果, 第33回シクロデキストリン学会, 9月8-9日, 2016年 (高松) ポスター

國正淳一, 堺 陽子, 宮松史人, 浦野 公彦 : 有毒植物による食中毒の死亡率に関する調査研究, 第49回日本薬剤師学術大会, 10月9-10日, 2016年 (名古屋) ポスター

恒川由己, 浦野公彦, 劔山弘輝, 花井利記, 戸田貴大, 伊藤 諒, 後藤 徹, 下島 崇寛, 村瀬 賢治, 國正 淳一 : 医師・薬剤師・大学協働による健康フェアでポスターを用いた健康サポートの試み, 第49回日本薬剤師学術大会, 10月9-10日, 2016年 (名古屋) ポスター

平松知樹, 浦野公彦, 柴山 裕, 春田桃歩, 堺 陽子, 稲垣 玲子, 魚住 三奈, 國正 淳一 : 介護保険施設における薬剤師の医師回診同行の有用性の検討, 第49回日本薬剤師学術大会, 10月9-10日, 2016年 (名古屋) ポスター

### 地域・社会貢献活動

國正淳一 : 日本医療薬学会 評議員

日本医療薬学会 指導認定薬剤師

日本中毒学会 評議員

薬学教育協議会病院・薬局実習東海地区調整機構実務実習施設調整小委員会委員

愛知県薬剤師会学術情報部会部会員  
愛知県総合看護専門学校非常勤講師（薬理学講義15回担当）

浦野公彦：薬学教育協議会病院・薬局実習東海地区調整機構実務実習施設調整小委員会委員  
特定非営利活動法人 名古屋臨床薬剤師研究会  
愛知県薬剤師会 学術情報部会部部員  
岡崎市薬剤師会 生涯教育分科会委員

名古屋臨床薬剤師研究会第33回オープンセミナー「薬の体内動態における薬物相互作用とは」、「相互作用の生じる要因と実例」, 1月17日, 2016年（大垣）

東海生涯研修企画委員会第60回研修会（主催：神戸薬科大学同窓会東海支部, 東海生涯研修企画委員会）「薬剤師が知っておきたい臨床薬物動態学（2）：生体内運命の変動要因」, 2月11日, 2016年（名古屋）

薬学教育におけるTDM, 平成27年度第3回尾張地区TDM検討会, 2月15日, 2016年（名古屋）

第7回東海地区SP勉強会&交流会, 3月5日, 2016年（名古屋）ファシリテーター

名古屋臨床薬剤師研究会第36回オープンセミナー「添付文書から考える医薬品の体内動態」, 5月22日, 2016年（大垣）

平成28年度オープンキャンパス（調剤体験）, 6月11日, 2016年（名古屋）

名古屋臨床薬剤師研究会レベルアップセミナー「添付文書から読み解く薬物動態の実践ポイント」, 6月19日, 2015年（名古屋）

初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント 平成28年度愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー, 7月10日, 2016年（名古屋）

薬学部ってどんなところ, 岐阜聖徳学園高等学校模擬授業, 9月14日, 2016年（岐阜）

豊橋薬剤師会研修会「服薬指導に生かしたい薬物動態学の基礎」, 9月15日, 2016年（豊橋）

岡崎薬剤師会研修会「添付文書から読み解く薬物動態の基礎と実践1 薬物動態の基礎と添付文書の見方」, 9月24日, 2016年（岡崎）

岡崎薬剤師会研修会「添付文書から読み解く薬物動態の基礎と実践2 検査値情報の活用法」, 10月1日, 2016年（岡崎）

堺 陽子：

第2回あいち健康の森 薬草園 マイ健康度チェック, 5月4日, 2016年（大府）

サンブラテック座談会, 8月25日, 2016年（愛知学院大学楠元キャンパス）

## 薬学総合教育

### 構成

准教授 茂木真希雄

最終学歴: 東京工業大学大学院総合理工学研究科  
修士課程修了

学位: 理学博士

准教授 武田良文

最終学歴: 大阪大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了  
学位: 博士 (薬学)

### 研究概要

#### 1) 細胞の増殖・分化の制御機構に関する研究

(1) 骨疾患の新たな治療戦略を探るために、骨形成を担う骨芽細胞における生理活性物質の RANKL と OPG の産生機構やそれらの作用と骨破壊を伴う疾患との関連性を解明すると共に、骨破壊を担う破骨細胞分化を制御する新規因子の解析を進めている。

(2) 口腔疾患再生医療に関する共同研究: 本学歯学部 (歯内治療学講座ならびに歯周病学講座) との歯薬連携研究として、幹細胞 (ヒトならびにマウス ES 細胞や iPS 細胞) から歯の構成成分の象牙質を形成する象牙芽細胞及び、骨芽細胞への分化の制御機構の解明を進めている。さらに、幹細胞由来象牙芽細胞ならびに骨芽細胞を用いて、歯髄炎および歯周病モデルの作成を試み、新規治療戦略を探る基礎的実験を行っている。

### 業績 (2016 年 1 月～12 月)

#### 原著論文

Ozeki, N., Mogi, M., Hase, N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kawai, R., Kondo, A., Matsumoto, T., Nakata, K.. Autophagy-related gene 5 and Wnt5 signaling pathway requires differentiation of embryonic stem into odontoblast-like cells. *Exp.Cell Res.*, 341(1), 92-104(2016).

Ozeki, N., Mogi, M., Hase, N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kawai, R., Kondo, A., Nakata, K. Wnt16 signaling is required for IL-1 $\beta$ -induced matrix metalloproteinase-13-regulated proliferation of human stem cell-derived osteoblastic cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 17(2), 221-228.(2016)

Ozeki, N., Mogi, M., Hase, N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kawai, R., Matsumoto, T., Nakata, K. Bone morphogenetic protein-induced cell differentiation involves Atg7 and Wnt16 sequentially in human stem cell-derived osteoblastic cells. *Exp. Cell Res.*, 347, 24-41. (2016)

Ozeki, N., Mogi, M., Hase, N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kawai, R., Nakata, K. Polyphosphate-induced matrix metalloproteinase-13 is required for osteoblast-like cell differentiation in human adipose tissue derived mesenchymal stem cells. *BioScience Trends*. 10(5), 365-371(2016).

#### 総説

Ozeki N., Hase, N., Mogi, M., Nakata K. Review: New Findings for Dentin Sialophosphoprotein Study: Application of purified odontoblasts-like cells derived from stem cells. *J. Oral Biosci.*, 58(4), 128-133.(2016)



## 学会発表・講演

尾関伸明, 長谷奈央子, 川合里絵, 山口秀幸, 檜山太希, 中田和彦, 茂木眞希雄 : Wnt16 signaling is required for IL-1 $\beta$ -induced MMP-13-regulated proliferation of human osteoblast. 第 15 回日本再生医療学会総会, 2016.3.17. (大阪)

茂木眞希雄, 山口秀幸, 尾関伸明, 長谷奈央子, 檜山太希, 川合里絵, 森田あや美, 中田和彦 : Integrin in stem cell determine the differentiation of osteogenic cell by recognized the ECM profile. 第15回日本再生医療学会総会, 2016.3.18. (大阪)

森田あや美, 尾関伸明, 茂木眞希雄 : ヒト骨芽細胞のIL-1 $\beta$ 誘導性細胞増殖におけるWntシグナルの関与. 第 1 3 6 回日本薬学会年会, 2016.3.29. (横浜)

山口秀幸, 尾関伸明, 長谷奈央子, 檜山太希, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: オートファジー関連遺伝子 Atg5 と Wnt5 シグナルはマウス ES 細胞の象牙芽細胞分化を制御する。第 144 回日本歯科保存学会 2016 年度春季学術大会, 2016.6.15 (東京)

尾関伸明, 檜山太希, 長谷奈央子, 山口秀幸, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦 : Wnt16 シグナルはヒト幹細胞由来骨芽細胞の IL-1 $\beta$ 誘導 MMP-13 による細胞増殖に必須である。第 37 回日本炎症・再生医学会, 2016.6.16 (京都)

Taiki Hiyama, Nobuaki Ozeki, Naoko Hase, Hideyuki Yamaguchi, Rie Kawai, Makio Mogi, Kazuhiko Nakata: Stem cells use specific integrin to program cell differentiation on extracellular matrix microenvironment via autocrine secretion of growth factors. The International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2016, 2016. 6.23 (San Francisco, USA)

Nobuaki Ozeki, Makio Mogi, Kazuhiko Nakata.: Integrins in stem cells determine odontoblast cell differentiation by recognizing extracellular matrix profiles, leading to autocrine secretion of growth factors. International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology Regeneration Group symposium. 2016.6.27 (Nagoya, Japan)

茂木眞希雄, 尾関伸明, 中田和彦: ES 細胞からの象牙芽細胞分化はオートファジー関連遺伝子 Atg5 を含むシグナルを必須とする。第 34 回日本骨代謝学会学術大会, 2016.7.23 (大阪)

Tasuku Ohno, Genta Yamamoto, Eisaku Nishida, Jun-ichiro Hayashi, Hisashi Goto, Makio Mogi, Akio Mitani : *Porphyromonas gingivalis* LPS induced the production of Angiopoietin-like protein2 in gingival epithelial cells. 102<sup>nd</sup> Annual meeting of American Academy of Periodontology. 2016.9. 10-13. (San Diego, CA, USA)

Akio Mitani, Kosuke Okada, Hisashi Goto, Yosuke Kamiya, Takeki Fujimura, Makio Mogi, Makoto Aino, Toshimitsu Hishikawa, Toshihide Noguchi, Takeshi Kikuchi. : Interleukin (IL) -35 and IL-17 may play important role in periodontitis. 102<sup>nd</sup> Annual meeting of American Academy of Periodontology. 2016. 9.10-13. (San Diego, CA, USA)

Ichiro Okabe, Takeshi Kikuchi, Makio Mogi, Makoto Aino, Yosuke Kamiya, Takeki Fujimura, Hisashi Goto, Kosuke Okada, Yuzo Ohno, Toshihide Noguchi, Akio Mitani : IL-15 and RANKL play a synergistically important role in osteoclastogenesis. 102<sup>nd</sup> Annual meeting of American Academy of Periodontology. 1016.9.19-13. (San Diego, CA, USA)

大野祐 山本弦太 林潤一郎 西田英作 後藤久嗣 岡田康佑 佐々木康行 茂木眞希雄, 三谷章雄 : アンジオポエチン様タンパク 2 は歯肉上皮細胞における *Porphyromonas gingivalis* 菌由来 LPS による炎症反応を制御する。第 59 回秋季日本歯周病学会学術大会, 2016.10.7-8 (新潟)

檜山太希, 尾関伸明, 山口秀幸, 長谷奈央子, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: オートファジー関連遺伝子 Atg7 と Wnt16 シグナルはヒト骨格筋幹細胞の骨芽細胞分化を制御する。第 145 回日本歯科保存学会 2016 年度秋季学術大会, 2016.10.27-28. (松本).

長谷奈央子, 尾関伸明, 山口秀幸, 檜山太希, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: ポリリン酸誘導マトリックスメタロプロテアーゼ-13 はヒト骨髄由来間葉系幹細胞の骨芽細胞分化を制御する。第 145 回日本歯科保存学会 2016 年度秋季学術大会, 2016.10.27-28 (松本).

樋口直也, 尾関伸明, 長谷奈央子, 檜山太希, 山口秀幸, 川合里絵, 松本享, 茂木眞希雄, 中田和彦: ヒト iPS 細胞の象牙芽細胞への分化誘導におけるオートファジー関連遺伝子 Atg10 と Wnt5 シグナルの関与。第 145 回日本歯科保存学会 2016 年度秋季学術大会, 2016.10.27-28 (松本).

波多野紀行, 武田良文, 山本浩充, 古野忠秀, 安池修之: 成績データ解析を基盤とする薬学専門科目分析。第 1 回日本薬学教育学会大会, 2016 年 8 月 28 日 (京都) .

#### 地域・社会貢献活動

茂木眞希雄: 三重県私立暁高校 模擬講義 「脳疾患に対する iPS 細胞を用いた再生医療の展望」 2016.6.22

武田良文: 岐阜県立各務原高等学校 模擬講義 「有機化学の魅力: くすりをつくる」

2016 年 11 月 7 日 (各務原)

#### 助成

茂木眞希雄: 科学研究費補助金基盤研究 C 代表研究者 「ヒト幹細胞と脱細胞化骨系組織特異的マトリックスを用いた再細胞化モデルの構築」 H28-30

茂木眞希雄: 科学研究費補助金基盤研究 C 分担研究者 「ヒト骨格筋幹細胞を用いた歯槽骨再生における IL-35 の役割の検討」(三谷章雄) H28-30

茂木眞希雄: 鈴木謙三記念医科学応用研究財団調査研究助成金 分担研究者 「骨系組織特異的脱細胞化擬態マトリックスと幹細胞を用いた新規な組織再生モデルの開発」(尾関伸明) H27-28

茂木眞希雄: 愛知県がん研究振興会 第 41 回 (平成 28 年度) がんその他の悪性新生物研究助成 分担研究者 「モノクローナル抗体をもちいた悪性中皮腫のアスパラギン合成酵素の網羅的検索 -アスパラギナーゼ感受性腫瘍の同定-」(鬼頭敏幸) H28

#### その他

茂木眞希雄 他 6 名: 日本歯科保存学会優秀ポスター賞受賞 2016.6.9

# 疾患病態学講座

## 構成

教授 鬼頭敏幸

最終学歴：京都大学 大学院医学研究科〔博士課程〕修了卒業

学位：医学博士

## 担当科目

疾患病態学 III、医学特論、医薬品情報演習、臨床医学（小児科）歯学部

## 研究概要

1. がん細胞の特殊な代謝特性に関与する各タンパク質因子の解明
2. がん細胞の発症、進展に関与するタンパク質因子に対するモノクローナル抗体を作製し発がんにおけるその因子の機能解析
3. 疾患に関与するタンパク質因子の作用に基づいた抗がん剤の分子創薬
4. がん転移巣ニッチェにおける特異的血管作動物質の動態の解析
5. 上記に基づく抗がん剤・がん転移予防薬物の研究
6. 小児リウマチ疾患・川崎病における新たなバイオマーカーの確立
7. 川崎病における発症に関与する遺伝因子の解析と発症メカニズム解明
8. 川崎病における血管炎の進展にかかわる蛋白の高感度プロテオミクスによる分析

## 研究業績（2016年1月～12月）

### 原著論文

1. Angelo Ravelli, Francesca Minoia, Sergio Davi, AnnaCarin Horne, Francesca Bovis, Angela Pistorio, Maurizio Arico, Tadej Avcin, Edward M. Behrens, Fabrizio De Benedetti, Lisa Filipovic, Alexei A. Grom, J.-I. Henter, Norman T. Ilowite, Michael B. Jordan, Raju Khubchandani, Toshiyuki Kitoh, Kai Lehmborg, Daniel J. Lovell, Paivi Miettunen, Kim E. Nichols, Seza Ozen, Jana Pachlopnik Schmid, Athimalaipet V. Ramanan, Ricardo Russo, Rayfel Schneider, Gary Sterba, Yosef Uziel, Carol Wallace, Carine Wouters, Nico Wulffraat, Erkan Demirkaya, Hermine I. Brunner, Alberto Martini, Nicolino Ruperto, Randy Q. Cron: 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases* 03/2016; 75(3):481-9.
2. Angelo Ravelli, Francesca Minoia, Sergio Davi, AnnaCarin Horne, Francesca Bovis, Angela Pistorio, Maurizio Arico, Tadej Avcin, Edward M Behrens, Fabrizio De Benedetti, Alexandra Filipovic, Alexei A Grom, Jan-Inge Henter, Norman T Ilowite, Michael B Jordan, Raju Khubchandani, Toshiyuki Kitoh, Kai Lehmborg, Daniel J Lovell, Paivi Miettunen, Kim E Nichols, Seza Ozen, Jana Pachlopnik Schmid, Athimalaipet V Ramanan, Ricardo Russo, Rayfel Schneider, Gary Sterba, Yosef Uziel, Carol Wallace, Carine Wouters, Nico Wulffraat, Erkan Demirkaya, Hermine I Brunner, Alberto Martini, Nicolino Ruperto, Randy Q Cron: Expert consensus on dynamics of laboratory tests for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *RMD Open*. 2016; 2(1):e000161. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000161. eCollection 2016.
3. Minoia F, Horne A, Bovis F, Davi S, Pagani L, Espada G, Yi-Jin G, Insalaco A, Lehmborg K, Sanner H, Sheno S, Weitzman S, Ruperto N, Martini A, Cron RQ, Ravelli A. Development and Initial Validation of the “MH Score”, a New Diagnostic Tool That Differentiates Primary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis from Macrophage Activation Syndrome [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68 (suppl 10).
4. 鬼頭敏幸: 日本臨牀増刊号 最新冠動脈疾患学 (下) -冠動脈疾患の最新治療戦略-冠動脈病変マーカー (PTX3, s LOX-1,MMP) pp513-517 74 卷 増刊号 6 2017

## 学会発表

1. 鬼頭敏幸, 北川好郎, 佐々木彩恵子, 楠 隆, 藤井達哉 : Henoch-Schoenlein 紫斑病合併後に皮膚症状が劇的に改善した乾癬性関節炎 2016年5月15日 第119回日本小児科学会総会・学術集会, 札幌市
2. 鬼頭敏幸、豊國伸哉、関戸好孝、山口悦郎、Sheldon M. Schuster : 悪性中皮腫腫瘍内タンパク発現による抗がん剤感受性予測について 2016年7月9日 第62回日本薬学会東海支部大会, 名古屋市
3. Sergio Davì, Francesca Minoia<sup>1</sup>, AnnaCarin Horne, Nico Wulfraat, Carine Wouters, Carol Wallace, Yosef Uziel, Gary Sterba, Rayfel Schneider, Ricardo Russo, Athimalaipet V Ramanan, Jana Pachlopnik Schmid, Seza Ozen, Kim E Nichols, Paivi Miettunen, Daniel J Lovell, Kai Lehmborg, Toshiyuki Kitoh, Raju Khubchandani, Norman T Ilowite, Jan-Inge Henter, Alexei A Grom, Fabrizio De Benedetti, Edward M Behrens, Tadej Avcin, Maurizio Aricò, Alberto Martini<sup>1</sup>, Nicolino Ruperto, Randy Q Cron, Angelo Ravelli: CHANGE IN EXPERT CONSENSUS BASED ON AVAILABILITY OF ADDITIONAL LABORATORY DATA OVER THE COURSE OF MAS: 23rd European Paediatric Rheumatology Congress to be held in Genoa, Italy from 28th September to 1st October 2016.
4. Sergio Davì, Francesca Minoia, AnnaCarin Horne, Nico Wulfraat, Carine Wouters, Carol Wallace, Yosef Uziel, Gary Sterba, Rayfel Schneider, Ricardo Russo, Athimalaipet V Ramanan, Jana Pachlopnik Schmid, Seza Ozen, Kim E Nichols, Paivi Miettunen, Daniel J Lovell, Kai Lehmborg, Toshiyuki Kitoh, Raju Khubchandani, Norman T Ilowite, Jan-Inge Henter, Alexei A Grom, Fabrizio De Benedetti, Edward M Behrens, Tadej Avcin, Maurizio Aricò, Alberto Martini, Nicolino Ruperto, Randy Q Cron, Angelo Ravelli: "Change in Expert Consensus Based on Availability of Additional Laboratory Data over the Course of Macrophage Activation Syndrome (MAS)", for the 2016 ACR/ARHP Annual Meeting. Washington, DC. USA November 11 - 16, 2016.

## 講演

1. 鬼頭敏幸「免疫抑制治療中患者の感染対策について」滋賀県立小児保健医療センター院内感染対策研修会 2016年8月1日(月) 守山市

## 地域・社会貢献活動、その他

1. 鬼頭敏幸「聴診器で理解する呼吸器と循環器管理」平成28年度愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー 初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント 2016年7月10日(日) 名古屋市
2. 科研費基盤研究(A)「口腔先天異常疾患関連遺伝子解析研究-遺伝子バンキングシステム拠点形成-」研究関連医療支援 2016年12月23日から12月31日ベトナム社会主義共和国ベンチェ省

## 研究助成

1. 科学研究費助成事業 基盤研究(C)一般 16K08422「パターン認識受容体ペントラキシン3を分子標的とする川崎病新規治療法の開発」研究代表者 鬼頭敏幸
2. 公益財団法人愛知県がん研究振興会第41回(平成28年度)がんその他の悪性新生物研究助成・がんに関する基礎研究「モノクローナル抗体をもちいた悪性中皮腫のアスパラギン合成酵素の網羅的検索-アスパラギナーゼ感受性腫瘍の同定-」研究代表者 鬼頭敏幸
3. 平成28年度医療生命薬学研究助成「前立腺がん細胞におけるアスパラギン合成酵素タンパク質の発現制御を基盤とした増殖能や転移能の抑制効果について」研究代表者 鬼頭敏幸