

2018年

講座紹介・業績リスト

# 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  
博士課程前期修了

学位：博士（薬学）

講師 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

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る。

### （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 E L・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、積極的に取り組んでいる。

## 業績 (2018 年 1 月～12 月)

### 原著

Yamada, M., Matsuura, D., Hasegawa, M., Murata, Y., Kakusawa, N., Matsumura, M., Yasuike, S. Copper-catalyzed cross-coupling reactions of 5-stibano-1,2,3-triazoles with bromoalkynes under aerobic conditions: Synthesis of 5-alkynyl-1,2,3-triazoles. *J. Organomet. Chem.*, **871**, 79-85 (2018).

Kondo, K., Matsumura, M., Kanasaki, K., Murata, Y., Kakusawa, N., Yasuike, S. Synthesis of 2-aryl-3-(arylselanyl)imidazo[1,2-*a*]pyridines: copper-catalyzed one-pot, two-step *Se*-arylation of selenium with imidazopyridines and triarylbismuthanes. *Synthesis*, **50**, 2200-2210 (2018).

Murata, Y., Matsumoto, N., Miyata, M., Kitamura, Y., Kakusawa, N., Matsumura, M., Yasuike, S. One-pot reaction for the synthesis of *N*-substituted 2-aminobenzoxazoles using triphenylbismuth dichloride as cyclodesulfurization reagent. *J. Organomet. Chem.*, **859**, 18-23 (2018).

Yamada, M., Takahashi, T., Hasegawa, M., Matsumura, M., Ono, K., Fujimoto, R., Kitamura, Y., Murata, Y., Kakusawa, N., Tanaka, M., Obata, T., Fujiwara, Y., Yasuike, S. Synthesis, antitumor activity, and cytotoxicity of 4-substituted 1-benzyl-5-diphenylstibano-1*H*-1,2,3-triazoles. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **28**, 152-154 (2018).

Yamada, M., Matsumura, M., Takino, F., Murata, Y., Kurata, Y., Kawahata, M., Yamaguchi, K., Kakusawa, N., Yasuike, S. Synthesis of fully functionalized 5-selanyl-1,2,3-triazoles: Copper-catalyzed three-component reaction of ethynylstibanes, organic azides, and diaryl diselenides. *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 170-177 (2018).

Hara, T., Nonaka, Y., Yasuike, S., Kaji, T., Yamamoto, C. Structure-activity relationship of [1,5]azastibocines in cytotoxicity to vascular endothelial cells. *J. Toxicol. Sci.*, **43**, 735-740 (2018).

### 学会発表

松村実生, 寺本卓弘, 松橋勇輝, 村田裕基, 川幡正俊, 山口健太郎, 安池修之: 15 族元素を含む五環性ヘテロールの合成と分光特性. 第 45 回有機典型元素化学討論会 2018 年 12 月 (新潟)

山田瑞希, 滝野史奈, 倉田侑果, 村田裕基, 松村実生, 安池修之: 銅触媒下でエチニルスチパン、アジド、ジセレニドを用いた 5-セラニルトリアゾールの一般合成. 第 45 回有機典型元素化学討論会 2018 年 12 月 (新潟)

藤原泰之, 藤本亮太, 松村実生, 安池修之, 高橋 勉: ジセレニド化合物の抗腫瘍活性評価. メタルバイオサイエンス研究会 2018 2018 年 11 月 (仙台)

北村有希, 小栗綾香, 宮田真弥, 松村実生, 村田裕基, 角澤直紀, 安池修之: 5 価アンチモン試薬をアリアル基供与体を用いたチオフェン誘導体の C-H 活性化反応. 第 44 回反応と合成の進歩シンポジウム 2018 年 11 月 (熊本)

村田裕基, 松本夏帆, 宮田真弥, 北村有希, 松村実生, 角澤直紀, 安池修之: 有機ビスマス試薬を利用した 2-アミノフェノールとイソチオシアネートからの脱硫閉環反応. 第 44 回反応と合成の進歩シンポジウム 2018 年 11 月 (熊本)

原 崇人, 野中義弘, 安池修之, 鍛冶利幸, 山本千夏: [1,5]Azastibocine 類の血管内皮細胞障害における構造活性相関. フォーラム 2018: 衛生薬学・環境トキシコロジー 2018 年 9 月 (佐世保)

松村実生, 坂田友美, 岩瀬篤哉, 川幡正俊, 角澤直紀, 山口健太郎, 安池修之: 銅触媒下でヨードイミダゾピリジンとセレン末を用いたタンデム環化反応. 第 48 回複素環化学討論会 2018 年 9 月 (長崎)

山田瑞希, 滝野史奈, 松浦大樹, 村田裕基, 角澤直紀, 松村実生, 安池修之: 銅触媒下で行う 5-スチパノトリアゾールのクロスカップリング反応. 第 48 回複素環化学討論会 2018 年 9 月 (長崎)

近藤魁人, 松村実生, 金崎恵子, 村田裕基, 安池修之: 銅触媒下でイミダゾピリジン、セレン、トリアリアルビスムタンを利用した 3-セラニルイミダゾピリジンの一般合成. 第 64 回日本薬学会東海支部総会・大会 2018 年 6 月 (名古屋)

浅野真斗, 加藤理彩, 村田裕基, 松村実生, 安池修之: 銅触媒下で行うトリアリアルビスムタンを用いたスルファニルアゾール類の S-アリアル化反応. 第 64 回日本薬学会東海支部総会・大会 2018 年 6 月 (名古屋)

山田瑞希, 滝野史奈, 倉田侑果, 村田裕基, 松村実生, 安池修之: 銅触媒下で三成分反応を利用したセレン官能基を含むトリアゾール類の一般合成. 第 64 回日本薬学会東海支部総会・大会 2018 年 6 月 (名古屋)

松村実生, 山田瑞希, 村中厚哉, 内山真伸, 安池修之: ベンゾホスホロ[3,2-b]インドール類の合成と発光特性. 第 64 回日本薬学会東海支部総会・大会 2018 年 6 月 (名古屋)

村田裕基, 松本夏帆, 宮田真弥, 北村有希, 松村実生, 安池修之: 5 価ビスマス試薬を脱硫閉環剤に利用した 2-アミノフェノールとイソチオシアネートとの反応. 第 64 回日本薬学会東海支部総会・大会 2018 年 6 月 (名古屋)

山田瑞希, 長谷川舞, 松浦大樹, 村田裕基, 角澤直紀, 安池修之: 5-アルキニルトリアゾールの一般合成: 銅触媒下での 5-スチパノトリアゾールとプロモアセチレンとのクロスカップリング反応. 日本薬学会第 138 年会 2018 年 3 月 (金沢)

村田裕基, 松本夏帆, 宮田真弥, 北村有希, 松村実生, 角澤直紀, 安池修之: 2-アミノベンゾオキサゾールのワンポット合成: 有機ビスマス試薬を利用したアミノフェノールとイソチオシアネートとの反応. 日本薬学会第 138 年会 2018 年 3 月 (金沢)

松村実生, 松橋勇輝, 川幡正俊, 村田裕基, 山口健太郎, 角澤直紀, 安池修之: アンチモンを含む新規多環式複素環の合成と物性解析.  
日本薬学会第 138 年会 2018 年 3 月 (金沢)

安池修之, 坂田友美, 岩瀬篤哉, 川幡正俊, 村田裕基, 山口健太郎, 角澤直紀, 松村実生: 銅触媒下でおこなうヨードフェニルイミダ  
ゾピリジンからの含セレン四環性複素環の合成. 日本薬学会第 138 年会 2018 年 3 月 (金沢)

## 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博士後期課程  
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」はは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、標的分子の明らかな治療剤の開発、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進展させるため、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、臨床で真正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（2018年1月～12月）

### 【研究業績】

#### 原著

Synthesis, antitumor activity, and cytotoxicity of 4-substituted 1-benzyl-5-diphenylstibano-1H-1,2,3-triazoles.

Yamada M., Takahashi, T., Hasegawa M., Matsumura M., Ono K., Fujimoto R., Kitamura Y., Murata Y., Kakusawa N., Tanaka M., Obata T., Fujiwara Y., Yasuike S. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 28(2), pp.152-154 (2018)

#### 学会発表

松村実生, 小幡 徹, 郡司(水上)茜. 新奇な 15 族元素を含む複素環化合物の創薬リードとしての可能性探索. 愛知学院大学医療生命薬学研究所 第6回サイエンスフォーラム, 名古屋, 2018.03.16

白谷沙羅, 小幡 徹, 郡司(水上)茜, 有澤光弘, 周東 智, 田中基裕. インドメタシン誘導体の IDO 阻害活性, 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018.03.27

遠藤良夫, 宇都義浩, 芝 一休, 篠原侑成, 安部千秋, 小幡 徹, 小倉俊一郎, 米村 豊. アミノレブリン酸を用いるがん光線力学的療法に対するシッフ塩基誘導体の感受性増強作用. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018.03.28

遠藤良夫, 宇都義浩, 篠原侑成, 安部千秋, 小幡 徹, 倉俊一郎, 米村 豊. 5-アミノレブリン酸を用いる光線力学的療法に対して耐性化した胃がん細胞における感受性回復に関する研究, 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪, 2018.09.27

### 【地域・社会貢献活動】

#### 講演

小幡 徹. 高校模擬授業「医薬品開発と薬学」. 愛知県立中村高等学校（名古屋）2018年10月24日

## 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

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）

講師 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（2018年1月～12月）

### 著書

井上 誠（共著）：漢方薬の基本の基本. 波多野力編. 京都廣川書店（2018）

### 原著論文

Kitamura H, Saito N, Fujimoto J, Nakashima K, Fujikura D. Brazilian propolis ethanol extract and its component kaempferol induce myeloid-derived suppressor cells from macrophages of mice *in vivo* and *in vitro*.

*BMC Complement. Altern. Med.*, **18**, 138 (2018)

Takagi M, Kimura K, Nakashima K, Inoue M. Ameliorative effect of panaxynol on the reduction in high-molecular-weight adiponectin secretion from 3T3-L1 adipocytes treated with palmitic acids.

*Eur. J. Pharmacol.*, **820**, 138–145 (2018)

Nakashima K, Tomida J, Kamiya T, Hirai T, Morita Y, Hara H, Kawamura Y, Adachi T, Inoue M. Diaporthols A and B: Bioactive diphenyl ether derivatives from an endophytic fungus *Diaporthe* sp.

*Tetrahedron Lett.*, **59**, 1212–1215 (2018)

Akaki J, Tachi S, Nakamura N, Arai T, Yamasaki H, Inoue M, Makino T. Promotive effect of Bofutsushosan (Fangfengtongshengsan) on lipid and cholesterol excretion in feces in mice treated with a high-fat diet.

*J. Ethnopharmacol.*, **220**, 1–8 (2018)

Takagi M, Kimura K, Nakashima K, Hirai T, Inoue M. Induction of beige adipocytes by naturally occurring  $\beta$ 3-adrenoceptor agonist *p*-synephrine.

*Eur. J. Pharmacol.*, **836**, 67–74 (2018)

### 総説

Hirai T. Regulation of Clock Genes by Adrenergic Receptor Signaling in Osteoblasts.

*Neurochem. Res.*, **43**, 120–126 (2018)

井上 誠、脇屋義文、古野忠秀、茂木真希雄

FD ワークショップの振り返りからみえてきたこと

薬学教育 2, 1–8 (2018)

### 国際学会発表

Nomura K, Hirai T, Nakashima K, Inoue M

Baicalein regulates FGF21 expression through ROR $\alpha$ -mediated transcriptional activity.

18th World Congress of basic and clinical Pharmacology, Kyoto, 2018 July.

Mitani Y, Hirai T, Takagi M, Nakashima K, Inoue M

Berberine stimulates FGF21 expression via activation of AMP-activated protein kinase in brown and beige adipocytes.

18th World Congress of basic and clinical Pharmacology, Kyoto, 2018 July.

## 国内学会発表

平居貴生、高木三千代、中島健一、井上 誠

脂肪組織の褐色化に作用する天然物の探索とその制御機構の解析

日本薬学会第 138 年会一般シンポジウム、2018 年 3 月（金沢）

中島健一、富田純子、平居貴生、森田雄二、河村好章、井上 誠

シワタケ培養菌糸体に含有されるセスキテルペノイドに関する研究

日本薬学会第 138 年会、2018 年 3 月（金沢）

高木三千代、木村和哲、中島健一、平居貴生、井上 誠

シネフリンによる白色脂肪組織の褐色化作用

日本薬学会第 138 年会、2018 年 3 月（金沢）

王蔚、中島健一、平居貴生、井上 誠

サンズコン由来 RXR アゴニストによるアミロイド  $\beta$  が誘導するアポトーシスの保護作用に関するメカニズムの解析

日本薬学会第 138 年会、2018 年 3 月（金沢）

胡桃澤香蓮、平居貴生、三谷侑平、高木三千代、野村康平、中島健一、井上 誠

代謝調節因子 FGF21 を制御する天然物の探索

第 35 回和漢医薬学会学術大会、2018 年 9 月（岐阜）

野村康平、平居貴生、三谷侑平、胡桃澤香蓮、中島健一、井上 誠

Baicalein による代謝調節因子 Fibroblast Growth Factor 21 の制御には ROR  $\alpha$  が関与する

第 35 回和漢医薬学会学術大会、2018 年 9 月（岐阜）

赤木淳二、王蔚、井上 誠、新井哲也、山崎寛生、二宮清文、森川敏生

加齢に伴う肥満症の進展に対する防風通聖散の効果

第 35 回和漢医薬学術大会、2018 年 9 月（岐阜）

中島健一、富田純子、平居貴生、河村好章、井上 誠

植物内生菌 *Talaromyces* sp. ECN211 株から単離した新規ポリケタイドに関する研究

日本生薬学会第 65 回年会、2018 年 9 月（広島）

中島健一、野尻悠斗、富田純子、平居貴生、河村好章、井上 誠

*Xylaria* 属植物内生真菌が産生する新規セスキテルペンの NF- $\kappa$ B 阻害作用

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 2018、2018 年 11 月

中島健一、平居貴生、井上 誠

生活習慣病の改善を目指した天然由来核内受容体リガンドの探索

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 2018、2018 年 11 月

## 受賞

胡桃澤香蓮

第 35 回和漢医薬学会学術大会優秀発表賞、2018 年 9 月

野村康平

平成 30 年度卒業研究発表会・優秀賞（愛知学院大学薬学会）、2018 年 8 月

野尻悠斗

平成 30 年度卒業研究発表会・優秀賞（愛知学院大学薬学会）、2018 年 8 月

## 地域貢献活動

井上 誠：健康に生きていくための薬の役割＜身近にある漢方薬を知る！＞

北生涯学習センター後期講義 2018 年 1 月 31 日

## 競争的獲得資金

井上 誠：科学研究費補助金（基盤研究 C）

「レチノイド X 受容体ヘテロダイマーの活性化によるアルツハイマー病の予防と治療」（代表）（2017 年度～2019 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）

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

「抗肥満性ホルモン FGF21 に作用する天然物の探索と生活習慣病予防への応用」（代表）（2018 年度）

中島健一：科学研究費補助金（若手研究）

「天然物化学的手法による植物内生菌の生態解明と有用資源としての活用へのアプローチ」（代表）（2018 年度～2019 年度）

## 共同研究

生活習慣病マウスに対する生薬及び漢方の有効性評価（3）

小林製薬（株） 2018 年 7 月～2019 年 6 月

## 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）

助教 横川 慧

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：博士（薬学）

### 研究概要

薬品分析学講座では、接着分子を介した細胞間相互作用、マスト細胞活性化の分子機構とその制御、分泌顆粒の細胞内輸送と開口放出機構、正電荷リポソームによる遺伝子導入などの医療薬学領域の重要な研究をしています。

#### 1) 接着分子を介した細胞間相互作用の研究

私たちの身体は、約 60 兆個の細胞から成り立っています。これらの細胞はそれぞれが独立して働いているわけではなく、相互に情報のやり取りをして機能しており、それにより恒常性（ホメオスタシス）が保たれています。特に、神経細胞は多くの種類の細胞と接着し、その機能を制御しています。私たちは、共存培養系を用いて、神経細胞と他の細胞の接着部位を介したコミュニケーションの分子機構を明らかにしようとしています。そして、神経細胞とマスト細胞、および、神経細胞と膵臓ランゲルハンス島  $\alpha$  細胞の細胞間相互作用の研究において、最先端の研究結果を多くの国際誌に発表しています。

#### 2) マスト細胞活性化の分子機構とその制御に関する研究

花粉症をはじめとしたアレルギー性疾患は、患者数が増加の一途をたどっており、国民病ともよばれています。アレルギー反応に中心的な役割を果たしているのは、マスト細胞で、活性化に伴ってマスト細胞から遊離されるヒスタミンなどの様々な物質がアレルギー症状を引き起こします。私たちは、マスト細胞の中を顕微鏡でぞいて、マスト細胞が活性化される仕組みを明らかにしようとしています。そして、それを新しい医薬品開発の足掛かりにしたいと考えています。

#### 3) 分泌顆粒の細胞内輸送と開口放出機構の研究

いくつかの細胞は、細胞内に分泌顆粒をもち、活性化されるとその中身を細胞外に放出します（開口放出）。免疫系のマスト細胞、内分泌系の膵臓ランゲルハンス島  $\alpha$  細胞も細胞内に顆粒をもつ細胞であり、それぞれアレルギー反応を誘導するヒスタミンや血糖値を上昇させるグルカゴンを顆粒内に含んでいます。そして、細胞が刺激を受けると細胞膜方向へ運ばれ、細胞膜と融合すること

によって細胞外に放出されます。私たちは、それがどのような分子機構で起こっているのかを明らかにしようとしています。

#### 4) 正電荷リポソームによる遺伝子導入の研究

種々の疾患を遺伝子レベルで治療することが可能な遺伝子治療では、外来遺伝子を細胞内へ効率よく導入するベクターの開発が急務です。しかし、安全で効率の良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を用いた遺伝子導入の研究を行っています。そして、がんの治療や免疫応答の調節などに有効な遺伝子導入ベクターの開発を目指しています。

## 業績 (2018年1月～12月)

### 原著

Watabe, K., Yokawa, S., Inoh, Y., Suzuki, T., Furuno, T.: Decreased intracellular granule movement and glucagon secretion in pancreatic  $\alpha$  cells attached to superior cervical ganglion neurites. *Mol. Cell. Biochem.*, **446**, 83-89. (2018)

Yokawa, S., Suzuki, T., Hayashi, A., Inouye, S., Inoh, Y., Furuno, T.: Video-rate bioluminescence imaging of degranulation of mast cells attached to the extracellular matrix. *Front. Cell Dev. Biol.*, **6**, 74. (2018)

### 学会発表

伊納義和、田所 哲、横川 慧、古野忠秀：正電荷リポソームによるマスト細胞内 Ca イオン濃度上昇の抑制機構の解明。日本薬学会第 138 年会。2018 年 3 月 27 日（金沢）；27PA-am342

古野忠秀、渡部聖人、横川 慧、伊納義和、鈴木崇弘：神経突起との接着が膵島  $\alpha$  細胞のグルカゴン分泌に及ぼす影響。日本薬学会第 138 年会。2018 年 3 月 27 日（金沢）；27PA-am346

横川 慧、鈴木崇弘、井上 敏、伊納義和、鈴木 亮、金森孝雄、平嶋尚英、古野忠秀：発光イメージング法を用いたグルカゴン分泌の可視化解析系の構築。日本薬学会第 138 年会。2018 年 3 月 27 日（金沢）；27PA-am353

鈴木瑠理子、横川 慧、伊納義和、古野忠秀、鈴木 亮、平嶋尚英：IgG とハプテンによる活性化マスト細胞の抑制機構の研究。日本薬学会第 138 年会。2018 年 3 月 27 日（金沢）；27J-pm09S

野澤文香、横川 慧、伊納義和、鈴木崇弘、古野忠秀：生物発光イメージング法によるマクロファージからの TNF- $\alpha$  分泌の可視化解析。第 64 回日本薬学会東海支部大会。2018 年 6 月 30 日（名古屋）；I-9S

志岐 敦、伊納義和、横川 慧、古野忠秀：ハイドロゲル上でのマスト細胞の刺激応答。第 64 回日本薬学会東海支部大会。2018 年 6 月 30 日（名古屋）；I-10S

中筋大治朗、伊納義和、横川 慧、古野忠秀：正電荷リポソームの組成の違いがマスト細胞の活性化抑制に及ぼす影響。第 64 回日本薬学会東海支部大会。2018 年 6 月 30 日（名古屋）；D-15S

Atsushi Shiki, Yoshikazu Inoh, Satoru Yokawa, Tadahide Furuno : Inhibition of degranulation in mast cells cultured on hydrogel. 日本生物物理学会第 56 回年会。2018 年 9 月 17 日（岡山）；3Pos310

Satoru Yokawa, Takahiro Suzuki, Ayumi Hayashi, Satoshi Inouye, Yoshikazu Inoh, Tadahide Furuno : Video-rate bioluminescence imaging of degranulation of mast cells attached to the extracellular matrix. 日本生物物理学会第 56 回年会. 2018 年 9 月 17 日 (岡山); 3Pos318

Tadahide Furuno, Satoru Yokawa, Kiyoto Watabe, Yoshikazu Inoh, Takahiro Suzuki : Decreased intracellular granule movement and glucagon secretion in pancreatic  $\alpha$  cells attached to superior cervical ganglion neurites. 日本生物物理学会第 56 回年会. 2018 年 9 月 17 日 (岡山); 3Pos325

鈴木瑠理子、横川 慧、伊納義和、鈴木 亮、古野忠秀、平嶋尚英 : Fc 受容体の架橋状態の変化をもたらす活性化マスト細胞の抑制機構. 第 40 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム. 2018 年 10 月 18 日 (仙台); A1-11

古野忠秀、横川 慧、林あゆみ、伊納義和、井上 敏、鈴木崇弘 : 生物発光イメージングによるマスト細胞の開口放出の解析. 第 40 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム. 2018 年 10 月 18 日 (仙台); P02

#### **社会貢献活動**

横川 慧 : 模擬講義 岐阜東高校 2018 年 6 月

## 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（～2018年3月）

最終学歴：鳥取大学農学部 卒業

学位：博士（工学）

助教 安永峻也（2018年4月～）

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

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化技術の開発、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異なり、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解性薬物の溶解性改善

難溶解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

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（2018年1月～12月）

### 著書

Yamamoto H, Takahashi C, Application of Polymeric Nanoparticles and polymeric micelles for Treatment of Biofilm Infection Disease., Nanoparticle Technology Handbook (Third edition) (2018)

山本浩充, 次世代吸入製剤とデバイスの開発, シーエムシー出版 (2018)

山本浩充, 最新薬剤学 第11版 (廣川書店) (2018)

### 原著

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., 106, 1280-1285 (2018)

Taguchi M., Shigeyama M., Ogawa N., Murata M., Hanioka N., Yamamoto H., Teramachi T., Evaluation of Tumor Tissue Fixation Effects of Formulation Modified Mops Pastes in Mice and their Water-Absorbing Properties, Biol. Pharm. Bull. 41, 1824-1829 (2018).



Ogawa N., Hiramatsu T., Suzuki R., Okamoto R., Shibagaki K., Fujita K., Takahashi C., Kawashima Y., Yamamoto H., Improvement in the water solubility of drugs with a solid dispersion system by spray drying and hot-melt extrusion with using the amphiphilic polyvinyl caprolactam-polyvinyl acetate-polyethylene glycol graft copolymer and D-mannitol, *Eur. J. Pharm. Sci.* 111, 205-214 (2018).

#### 総説

重山昌人, 田口真穂, 山本浩充, Mohs ペーストの医療ニーズを通じ基礎研究から臨床応用までの検討について, *Yakugaku Zasshi.*, 138, 773-780 (2018)

Jansook P., Ogawa N., Loftsson T., Cyclodextrins: structure, physicochemical properties and pharmaceutical applications, *Int. J. Pharm.* 535, 272-284 (2018).

#### 記事

小川法子 学会報告グラビア, APSTJ Global Education Seminar 2017-3rd, *薬剤学*, 78 巻, 2 号, (2018).

小川法子 「製剤と粒子設計」シクロデキストリンをはじめとする機能性物質との相互作用評価に基づく難溶性薬物の製剤化, *PHARM TECH JAPAN*, Vol.34, No.5, 195-198 (973-976) (2018).

#### 学会発表

Yamamoto H, Polymeric Nanoparticle and Polymeric Micelle for Treatment of Biofilm Infection Disease, AICHEMA2018-IPNF2018 (2018 年 6 月)(Germany, Frankfurt)

Yamamoto H., Drug Nanocarrier for Treatment of Biofilm Infection Disease, 1st China-Japan Particuology Forum (2018 年 8 月)(China, Shenyang)

山本浩充, 岡島絵里, 桃原周杜, 長谷川宰, 影山陽香, 恩田了綺, 安永峻也, 小川法子, 木村雄輝, 高橋真裕子, 柄尾 巧, 中村圭伸, 口腔内崩壊錠用エリスリトール直打顆粒の設計, 第 35 回製剤と粒子設計シンポジウム (2018 年 10 月) (大津)

田口真穂, 重山昌人, 田村大喜, 森 和也, 村田実希郎, 埴岡伸光, 山本浩充, 寺町ひとみ, 処方改良 Mohs ペーストの放出性及び保存安定性評価, 日本薬学会第 138 年会 (2018 年 3 月)(金沢)

小川法子, 藤田浩輔, 高橋知里, 山本浩充, 水溶性シクロデキストリンを添加した三成分系固体分散体の設計, 日本薬学会第 138 年会 (2018 年 3 月)(金沢)

Ogawa N., Hida K., Aoki C., Kumagai K., Tanaka S., Uekaji Y., Ishida Y., Ikuta N., Takahashi C., Kawashima Y., Terao K., Yamamoto H., Evaluation of isoprenoid compounds- $\gamma$ -cyclodextrin inclusion complexes and inclusion complex crystals, The 19<sup>th</sup> International Cyclodextrin Symposium, (2018 年 4 月) (東京)

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 DDS ナノ粒子製剤の設計, 日本薬剤学会第 33 年会 (2018 年 5 月) (静岡)

松原庸博, 高橋知里, 安永峻也, 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 DDS ナノ粒子製

剤の設計、公益社団法人日本薬剤学会第 43 回製剤・創剤セミナー (2018 年 8 月)(神奈川)

松原庸博、高橋知里、安永峻也、小川法子、川嶋嘉明、山本浩充、高分子ナノ粒子を利用したバイオフィーム形成菌への薬物送達、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 2018 (2018 年 11 月)(静岡)

安永峻也、吉田幹生、下坂厚子、白川善幸、小川法子、山本浩充、市川秀喜、振動場を利用した乾式微粒子コーティングプロセスの開発：DEM シミュレーションを利用した数値モデルの構築、粉体工学会中部談話会 界面特性を利用した粒子設計とプロセス開発に関するワークショップ (2018 年 9 月)(浜松)

安永峻也、乾式微粒子コーティングへの DEM シミュレーションの適応、粉体の機械的単位操作に関する参加型講演会 (2018 年 10 月)(千葉)

安永峻也、吉田幹生、下坂厚子、白川善幸、小川法子、山本浩充、市川秀喜、振動場を利用した乾式微粒子コーティングプロセスの開発：DEM シミュレーションを利用した数値モデルの構築、第 35 回製剤と粒子設計シンポジウム (2018 年 10 月)(滋賀)

#### 講演

小川法子、製剤化を目指した難溶性薬物遊離体とシクロデキストリンの分子間相互作用評価、第 35 回シクロデキストリンシンポジウム シクロデキストリン奨励賞受賞講演 (2018 年 9 月)(山梨)

Matsubara N., Design of polymeric nano-carriers on drug delivery system for treatment of biofilm infection disease, APSTJ Global Education Seminar 2018-1<sup>st</sup> (2018 年 12 月)(名古屋)

#### 助成

山本浩充：科学研究費補助金 基盤研究(C)、潰瘍性大腸炎の寛解根治を目的とした経口投与型核酸医薬送達用ナノ粒子製剤の設計、研究代表者 (2018 年度～2020 年度)

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～2018 年度)

小川法子：科学研究費補助金 基盤研究(C)、共非晶質を含有した三成分系非晶質製剤の最適化、研究代表者 (2018 年度～2020 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、老年期うつ病患者のコンプライアンス向上を目指した抗構成病薬の非経口製剤化、研究代表者 (2018 年～2019 年 3 月)

#### 社会貢献活動

山本浩充：第 5 回 粉体エンジニア早期養成講座 粒子加工 2018 年 11 月 (大阪)

山本浩充：正しい薬の飲み方を知る～いつまでも健康な生活を送るために～、愛知学院大学連携講座 薬と健康のかかわり 2018 年 12 月 (名古屋)

小川法子：模擬講義 学校法人愛知享栄学園栄徳高等学校 2018 年 6 月 (名古屋)

## その他

小川法子：シクロデキストリン学会 シクロデキストリン奨励賞 受賞 (2018年9月)

## 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）

助教 原 敏文

最終学歴：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
博士後期課程修了  
学位：博士（医学）

### 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目指します。

#### 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 (2018 年 1 月～12 月)

### 原著

Takei Y\*, Shen G, Morita-Kondo A, Hara T, Mihara K, Yanagihara K. (\*, corresponding author)

MicroRNAs regulating epithelial-mesenchymal transition can be targeted to inhibit peritoneal dissemination in human scirrhous gastric cancers. *Pathobiology*, 85: 232-246 (2018).

Takei Y\*, Yuan Y, Suzuki A, Mihara K. (\*, corresponding author)

Combined anti-metastasis therapy of an siRNA-based medicine and ABT-263 in orthotopically xenografted prostate cancer model mice. *Medical Research Archives*, 6: 1-10 (2018).

Kinashi H, Ito Y, Sun T, Katsuno T, Takei Y.

Roles of the TGF- $\beta$ -VEGF-C pathway in fibrosis-related lymphangiogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 19: 2487 (2018).

Kariya T, Nishimura H, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Maruyama S, Takei Y, Ito Y.

TGF- $\beta$ -VEGF-A pathway induces neoangiogenesis with peritoneal fibrosis in patients undergoing peritoneal dialysis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 314: F167-180 (2018).

### 学会発表

服部真晃、原 敏文、森田あや美、武井佳史

スキルス胃癌の腹膜転移機構の解明に関する研究  
日本薬学会第 138 年会 (金沢市・2018 年 3 月)

花井 檀、原 敏文、森田あや美、武井佳史

スキルス胃癌の腹膜転移に関わる遺伝子の機能解析  
日本薬学会第 138 年会 (金沢市・2018 年 3 月)

森田あや美、吉見一志、原 敏文、武井佳史

スキルス胃癌の腹膜転移における Galectin4 の役割  
日本薬学会第 138 年会 (金沢市・2018 年 3 月)

原 敏文、服部真晃、花井 檀、森田あや美、武井佳史

スキルス胃癌の転移に伴い発現変動する遺伝子シグネチャーの同定とそれら遺伝子の機能解析  
第 82 回日本生化学会中部支部例会 (岐阜市・2018 年 5 月)

山口優紀、原 敏文、森田あや美、武井佳史

スキルス胃がんの転移に伴い発現変動する長鎖非コード RNA(lncRNA)の同定とその機能解析  
第 64 回日本薬学会東海支部 総会・大会（名古屋市・2018 年 6 月）

野村有紀、原 敏文、森田あや美、小幡 徹、田中基裕、武井佳史

スキルス胃がんの転移を標的とした化合物スクリーニング方法の確立と一次スクリーニングの結果  
第 64 回日本薬学会東海支部 総会・大会（名古屋市・2018 年 6 月）

原 敏文、柳原五吉、武井佳史

スキルス胃がんの腹膜転移に伴って発現変動する lncRNA の同定とその機能解析  
第 20 回日本 RNA 学会年会（大阪市・2018 年 7 月）

原 敏文、柳原五吉、武井佳史

ヒトスキルス胃がんの転移に関わる長鎖非コード RNA の転移シグネチャーの解析  
第 77 回日本癌学会学術総会（大阪市・2018 年 9 月）

## 受賞

山口優紀 平成 30 年度 卒業研究発表会・優秀賞（愛知学院大学薬学会）

受賞演題「スキルス胃がんの転移に伴い発現変動する長鎖非コード RNA (lncRNA)の同定とその機能解析」

## 地域・社会貢献活動

講演

武井佳史 医学基礎研究が拓く「新しい胃がん治療」 もっと知ってほしい胃がんのこと 2018 in 広島（主催：NPO 法人がんサ  
ーネットジャパン・後援：スキルス胃がん患者家族会 認定 NPO 法人 希望の会）（広島市・2018 年 11 月）

中央省庁委員会活動（復興庁管轄）

武井佳史 東日本大震災の復興施策の総括に関するワーキンググループ

武井佳史 復興推進委員会

## 競争的獲得資金

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）

「腹膜透析における除水不全、腹膜機能障害の病態解明と新たな治療戦略」  
（2018 年度～2020 年度）

原 敏文

科学研究費補助金 若手研究 B（研究代表者）

「スキルス胃がんの転移に関わる長鎖ノンコーディング RNA の機能解析」  
（2017 年度～2018 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（2018年3月まで）

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）

助教 眞島いつみ（2018年6月から）

最終学歴：北海道医療大学大学院 博士課程後期修了

学位：博士（歯学）

## 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（2018年1月～12月）

### 原著論文

Kutsuna R, Tomida J, Morita Y, Kawamura Y.

*Paraclostridium bifermentans* exacerbates pathosis in a mouse model of ulcerative colitis.

*PLOS ONE*, 13(5): e0197668, 2018.

Nakashima K, Tomida J, Kamiya T, Hirai T, Morita Y, Hara H, Kawamura Y, Adachi T, Inoue M.

Diaporthol A and B: Bioactive diphenyl ether derivatives from an endophytic fungus *Diaporthe* sp.

*Tetrahedron Letters*, 59: 1212–1215, 2018.

Kuchibiro T, Hirayama K, Houdai K, Nakamura T, Ohmuma K, Tomida J, Kawamura Y.

First case report of sepsis caused by *Rizobium pusense* in Japan.

*JMM Case Reports* 5: e005135, 2018.

### 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

腸肝在位ヘリコバクテラ属菌種感染症 ―すでに判っていること、近頃判ったこと、そしてまだ判っていないこと―

第29回日本臨床微生物学会総会（岐阜）教育講演、2018年2月

### 学会発表

久網 僚、林 将大、富田純子、秋山 徹、森 浩二、森田雄二、田中香お里、河村好章

UCモデルマウス病態増悪能を示す *Paraclostridium bifermentans* の新規亜種の提案

第30回微生物シンポジウム（東京）、2018年8月

中島健一、野尻悠斗、富田純子、平居貴生、河村好章、井上 誠

*Xylaria* 属植物内生真菌が産生する新規セスキテルペンの NF- $\kappa$ B 阻害作用

第28回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会+平成30年日本薬学会東海支部例会（静岡）、2018年

富田純子、森田雄二、河村好章

*Helicobacter cinaedi* における CRISPR 領域の多様性と菌株の変遷

第91回日本細菌学会総会（福岡）、2018年3月

松永哲郎、西村 明、守田匡伸、藤井重元、井田智章、澤 智裕、河村好章、赤池孝章

新興感染症菌 *Helicobacter cinaedi* の骨髄内における潜伏感染と細胞内寄生性の解析

第91回日本細菌学会総会（福岡）、2018年3月

古川哲也、小野内拓也、富田純子、今井康之、河村好章、三宅正紀

ヘリコバクテラ・シネディのヒトマクロファージ内における生残性および動態に関する研究

第91回日本細菌学会総会（福岡）、2018年3月



増澤俊幸、中尾 亮、榊原佳子、齋藤光正、富田純子、河村好章  
土壌由来レプトスピラ新種候補株の全ゲノム解析  
第 91 回日本細菌学会総会（福岡）、2018 年 3 月

森田雄二、岩崎良亮、宮本花純、角谷浩綱、遠藤茜、真野裕一、田中祐加子、富田純子、河村好章  
カルベペネム系薬耐性因子に関する一連の緑膿菌遺伝子改変株薬剤感受性プロファイル  
日本薬学会第 138 年会（金沢）、2018 年 3 月

富田啓介、鈴木大介、近藤光男、梅村雅之、森田雄二、河村好章  
血管新生阻害薬投与後における蛋白尿に関する検討  
日本薬学会第 138 年会（金沢）、2018 年 3 月

富田純子、森田雄二、河村好章  
*Helicobacter cinaedi* の CRISPR 領域を用いた分子疫学的解析  
第 29 回日本臨床微生物学会総会（岐阜）、2018 年 2 月

## 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）

講師 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（2018年1月～12月）

### 【研究業績】

#### 原著論文

Yoshida M., Lee J.Y., Satoh M., Watanabe C. Neurobehavioral effects of postnatal exposure to low-level mercury vapor and/or methylmercury in mice. *J. Toxicol. Sci.*, 43, 11-17, 2018.

Kurita H., Hasegawa T., Seko Y., Nagase H., Tokumoto M., Lee J.Y., Satoh M. Effect of gestational cadmium exposure on fetal growth, polyubiquitinated protein and monoubiquitin levels in the fetal liver of mice. *J. Toxicol. Sci.*, 43, 19-24, 2018.

Sarma S. N., Saleem A., Lee J.Y., Tokumoto M., Hwang G.W., Chan H.M., Satoh M. Effects of long-term cadmium exposure on urinary metabolite profiles in mice. *J. Toxicol. Sci.*, 43, 89-100, 2018.

Tokumoto M., Lee J.Y., Shimada A., Tohyama C., Satoh M. Glutathione has a more important role than metallothionein-I/II against inorganic mercury-induced acute renal toxicity. *J. Toxicol. Sci.*, 43, 275-280, 2018.

Lee J.Y., Tokumoto M., Hwang G.W., Satoh M. Effect of heat shock protein gene expression on cadmium toxicity in human proximal tubular cells. *Fundam. Toxicol. Sci.*, 5, 93-97, 2018.

Ichinomiya M., Shimada A., Ohta N., Inouchi E., Ogihara K., Naya Y., Nagane M., Morita T., Satoh M. Demonstration of mitochondrial damage and mitophagy in cisplatin-mediated nephrotoxicity. *Tohoku J. Exp. Med.*, 246, 1-8, 2018.

Sato M., Toyama T., Lee J.Y., Miura N., Naganuma A., Hwang G.W. Activation of ornithine decarboxylase protects against methylmercury toxicity by increasing putrescine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 356, 120-126, 2018.

Kobayashi T., Toyama T., Lee J.Y., Miura N., Kuge S., Naganuma A., Hwang G.W. Methylmercury enhances cytotoxicity through inhibition of its activity by a decrease in PTEN solubility. *BPB Rep.*, 1, 1-5, 2018.

Lee J.Y., Tokumoto M., Hwang G.W., Kim M.S., Takahashi T., Naganuma A., Yoshida M., Satoh M. Effect of Metallothionein-III on Mercury-Induced Chemokine Gene Expression. *Toxics.*, 6, E48, 2018.

Lee J.Y., Tokumoto M., Hwang G.W., Satoh M. Comprehensive analysis of BIRC family gene expression changes by mercury compounds and arsenic exposure in neuroblastoma, kidney, and hepatic cells. *BPB Rep.*, 1, 20-24, 2018.

## 招待講演

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Novel research on transcriptional pathway in cadmium renal toxicity. The 8th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX 2018). Pattaya, Thailand. June 2018.

徳本真紀. カドミウムによるアポトーシス誘導の分子機構に関する研究. 第45回日本毒性学会学術年会. 大阪. 2018年7月. (奨励賞 受賞講演)

Lee J.Y. Apoptosis related factors involved in cadmium renal toxicity. 2nd World Congress on Pharmacology & Toxicology. Rome, Italy. August 2018.

徳本真紀. カドミウム毒性発現におけるユビキチン関連遺伝子の関与. フォーラム2018 衛生薬学・環境トキシコロジー. 佐世保. 2018年9月. (部会賞・金原賞 受賞講演)

李 辰竜. カドミウム腎毒性発現に関わるアポトーシス関連因子の同定. メタルバイオサイエンス研究会2018. 仙台. 2018年11月. (奨励賞 受賞講演)

## 国際学会発表

Satoh M., Lee J.Y., Tokumoto M. Sensitivity of Metallothionein-III Null Mice on Chronic Cadmium Exposure. The 57th Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Antonio, Texas, USA. March 2018.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Cadmium Renal Toxicity through the Suppression of Transcription Activities. The 57th Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Antonio, Texas, USA. March 2018.

Tokumoto M., Lee J.Y., Fujiwara Y., Satoh M. Iron accumulation is inhibited by chronically-exposure of cadmium. The 57th Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Antonio, Texas, USA. March 2018.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Gene expression of Birc family in kidney and liver of mice chronically exposed to Cd. The 8th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX2018). Pattaya, Thailand. June 2018.

Satoh M., Lee J.Y., Tokumoto M. The involvement of glucose transporter gene expression in cadmium renal toxicity. ISES-ISEE 2018. Ottawa, Canada. August 2018.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. The involvement of gene expression of heat shock proteins in Cd renal toxicity. ISES-ISEE 2018. Ottawa, Canada. August 2018.

Tokumoto M., Lee J.Y., Satoh M. Contribution of glutathione and metallothionein to acute toxicity of cadmium. ISES-ISEE 2018. Ottawa, Canada. August 2018.

#### 国内学会発表

李 辰竜, 白鳥義貴, 徳本真紀, 佐藤雅彦. 腎近位尿細管上皮細胞におけるHMGB-1の細胞外放出に及ぼすカドミウムの影響. 日本薬学会第138回年会. 金沢. 2018年3月.

徳本真紀, 李 辰竜, 藤原泰之, 佐藤雅彦. カドミウムによる鉄輸送関連遺伝子の発現変動を介した肝臓中铁蓄積量の減少. 日本薬学会第138回年会. 金沢. 2018年3月.

李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. MEF2A転写因子の活性抑制を介したカドミウム毒性発現. 第45回日本毒性学会学術年会. 大阪. 2018年7月.

徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムの急性毒性に対するグルタチオンおよびメタロチオネインの意義. 第45回日本毒性学会学術年会. 大阪. 2018年7月.

李 辰竜, 近藤正規, 徳本真紀, 佐藤雅彦. MEF2Aの転写活性抑制を介したカドミウム毒性発現機構. フォーラム2018 衛生薬学・環境トキシコロジー. 佐世保. 2018年9月.

李 辰竜, 小長谷直史, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウム毒性発現におけるヒートショックタンパク質遺伝子の関与. フォーラム2018 衛生薬学・環境トキシコロジー. 佐世保. 2018年9月.

徳本真紀, 道家 瞳, 森 稚景, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムの急性腎毒性に対するグルタチオンの防御効果. フォーラム2018 衛生薬学・環境トキシコロジー. 佐世保. 2018年9月.

李 辰竜, 近藤正規, 中村太亮, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウム腎毒性発現とGLUT4遺伝子発現との関わり. メタルバイオサイエンス研究会2018. 仙台. 2018年11月.

李 辰竜, 小長谷直史, 徳本真紀, 佐藤雅彦. ヒートショックタンパク質遺伝子の発現上昇を介したカドミウム感受性低下. メタルバイオサイエンス研究会2018. 仙台. 2018年11月.

吉田 稔, 李 辰竜, 佐藤雅彦, 渡辺知保. 授乳期における複合水銀曝露が神経行動機能に及ぼす影響. メタルバイオサイエンス研究会2018. 仙台. 2018年11月.

徳本真紀, 道家 瞳, 森 稚景, 李 辰竜, 佐藤雅彦. グルタチオンによるカドミウム急性腎毒性の発現抑制作用 -メタロチオネインとの比較-. メタルバイオサイエンス研究会2018. 仙台. 2018年11月.

## 受賞

徳本真紀. 第12回 2018年度 (平成30年度) 日本毒性学会・奨励賞. 2018年7月.

徳本真紀. 平成30年度 日本薬学会 環境・衛生部会賞・金原賞. 2018年9月.

李 辰竜. 平成30年度 日本毒性学会 生体金属部会 メタルバイオサイエンス研究会 研究奨励賞. 2018年11月.

## 競争的資金

佐藤雅彦 (主任研究者). 環境省 重金属等の健康影響に関する総合的研究. 「平成 28~30 年度 イタイタイ病及び慢性カドミウム中毒に関する総合的研究」.

研究テーマ: (2) カドミウムの毒性・耐性、吸収・輸送メカニズムの解明に関する基礎研究

研究課題名: カドミウム腎毒性標的因子の同定とその分子機構の解明に関する研究

佐藤雅彦 (代表). 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) (一般) 平成 30~32 年度.

研究課題名: カドミウム毒性に対する感受性決定因子の同定

佐藤雅彦 (分担), 李 辰竜 (分担). 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) (一般) 平成 30~32 年度.

研究課題名: 成長期における水銀蒸気/メチル水銀複合曝露が神経行動機能に及ぼす影響と修飾因子

李 辰竜 (代表). 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) (一般) 平成 28~30 年度.

研究課題名: カドミウム腎毒性発現における新規のカドミウム毒性決定因子 BIRC3 の役割の解明

李 辰竜 (代表). 公益財団法人 大幸財団 平成 30 年度 (第 33 回) 海外学術交流研究助成.

招聘先: The 8th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX2018) (Pattaya, Thailand)

徳本真紀 (代表). 一般財団法人 愛知健康増進財団 医学研究・健康増進活動等の助成.

研究課題名: マウスの週齢差による環境汚染物質カドミウムの吸収率変動

## 【地域・社会貢献活動】

### 講演

李 辰竜. 大学院講義. 2018年10月24日. Korea University. ソウル. 韓国.

演題：New Insights on the Toxic Mechanism of Historical Food Contaminants, Methylmercury and Cadmium

李 辰竜. 岐阜薬科大学薬学研究科特別講義. 2018年11月19日. 岐阜薬科大学 本部.

演題：転写活性変動作用を介したカドミウムの腎毒性発現機構

#### その他

社団法人日本私立薬科大学協会 薬剤師国家試験問題検討委員会 衛生薬学部会. 「第103回薬剤師国家試験問題検討委員会 衛生薬学部会」開催. 2018年5月12日. 名古屋.

委員長：佐藤雅彦

## 応用薬理学

### 構成

教授 樋 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) 脳神経回路のシナプス伝達の制御に関する研究

##### 1-1) 延髄孤束核シナプス伝達の調節

呼吸循環系に関する様々な末梢性入力を受容する延髄孤束核中継ニューロンの興奮性および抑制性伝達物質の放出に対する生理活性物質による制御機構について延髄 slice 標本を用いて研究している。さらに、中枢性鎮咳薬の孤束核シナプス伝達に対する抑制作用の機序の解明を行っている。

##### 1-2) 海馬長期増強の調節

低酸素因子（HIF）や全身麻酔薬による認知・学習機能および海馬神経活動に及ぼす影響について、認知機能の変化と海馬 CA1 細胞シナプス伝達の長期増強の変化を指標に検討している。また、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海馬 slice 標本を用いて検討している（名古屋市立大学医学部神経内科学講座との共同研究）。

##### 1-3) 三叉神経脊髄路核における神経連絡様式と制御

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の修飾について、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。また、三叉神経枝（オトガイ神経）部分結紮による疼痛過敏モデル動物を作成し、疼痛閾値の変化と鎮痛薬の効果ならびに三叉神経脊髄路核中継ニューロンのシナプス伝達の変化を検討している（愛知学院大学歯学部歯科矯正学講座との共同研究）。



## 2) 神経障害性疼痛における痛みと骨量減少の相互関係

慢性疼痛による骨構造・骨代謝への影響を検討するため、神経障害性疼痛モデルマウスを用いて、痛みと骨量減少の相互作用のメカニズムを検討するとともに、有効な治療薬の探索を行っている。

## 3) 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伝達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明らかにするため、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。

## 業績（2018年1月～12月）

### 原著

Hamajima, K., Hamamura, K., Chen, A., Yokota, H., Mori, H., Yo, Y., Kondo, H., Tanaka, K., Ishizuka, K., Kodama, D., Hirai, T., Miyazawa, K., Goto, S., Togari, A.: Suppression of osteoclastogenesis via alpha2-adrenergic receptor. *Biomedical Report* **8**, 407-416. (2018)

Mori, H., Hamamura, K., Yo, S., Hamajima, K., Ootani, K., Honda, M., Ishizuka, K., Kondo, H., Tanaka, K., Kodama, D., Hirai, T., Miyazawa, K., Goto, S., Togari, A.: Conditioned medium from rat dental pulp reduces the number of osteoclasts via attenuation of adhesiveness in osteoclast precursors. *Journal of Oral Bioscience* **60**, 352-359. (2018)

### 学会発表

兒玉大介：神経障害性疼痛モデルマウスにおける骨代謝への影響. 愛知学院大学薬学部医療生命薬学研究所第6回サイエンスフォーラム, 名古屋, 2018年3月.

大井義明, 兒玉大介, 樋 彰：ラット孤束核における興奮性シナプス伝達に対するアンジオテンシンIIの作用. 第64回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2018年6月.

兒玉大介, 大井義明, 樋 彰：神経障害性疼痛モデルマウスに対するNK1受容体拮抗薬の鎮痛および骨減少抑制作用. 第64回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2018年6月.

Ohi, Y., Tanimoto, M., Kodama, D., Haji, A.: Effects of angiotensin II on excitatory synaptic transmission in rat nucleus tractus solitarius neurons. 18th World Congress of basic and clinical Pharmacology, Kyoto, 2018 July.

Kodama, D., Ohi, Y., Haji, A.: Therapeutic effects of an NK1 receptor antagonist on mechanical hypersensitivity and bone loss in partial sciatic nerve ligated mice. 18th World Congress of basic and clinical Pharmacology, Kyoto, 2018 July.

波多野紀行, 武田良文, 鈴木裕可, 兒玉大介, 大井義明, 村木克彦, 樋 彰：知識の活用を目指した薬理学実習の改訂. 第3回日本薬学教育学会大会, 東京, 2018年9月.

### 社会貢献活動

兒玉大介：模擬講義. 私立桜花学園高校 2018年3月.

その他

兒玉大介：神経障害性疼痛マウスにおける骨代謝への影響. 愛知学院大学薬学会誌 11, 48-49, 2018.

## 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Ⅰ、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

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イ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（2018年1月～12月）

### 原著

Tatsumi Y, Kato A, Kato K, Hayashi H.

The interactions between iron and copper in genetic iron overload syndromes and primary copper toxicoses in Japan.

*Hepatol Res.*, 48(9), 679-691 (2018).

Hayashi H, Yano M, Urawa N, Mizutani A, Hamaoka S, Araki J, Kojima Y, Naito Y, Kato A, Tatsumi Y, Kato K.

A 10-Year Follow-Up Study of a Japanese Family with Ferroportin Disease A: Mild Iron Overload with Mild Hyperferritinemia Co-Occurring with Hyperhepcidinemia May be Benign.

*Intern Med.*, 57(19), 2865-2871 (2018).

巽 康彰、加藤文子、加藤宏一、林 久男

重症肝型と古典型ウイルソン病の診断と難病認定

肝臓 59(2), 102-106 (2018)

加藤文子、巽康彰、水谷汐里、武藤達也、加藤宏一

2型糖尿病患者における GLP-1 受容体作動薬注射デバイスの心理的抵抗と使用感に関する研究

*Progress in Medicine* 38(6), 643-649 (2018)

宮地佑佳、仲山千佳、加藤文子、大嶋耐之

健康食品（錠剤・カプセル剤）の崩壊性・溶出性に関する研究：コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、コラーゲン含有製品

日本薬剤師会雑誌 70(11), 1475-1479 (2018)

### 学会発表

Effects of blood glucose fluctuation and hypoglycemia on diabetic neuropathy.

Ayako Kato, Yasuaki Tatsumi, Koichi Kato

The 95th annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Symposium 19, Mar. 29~30, 2018 (Takamatsu, Kagawa)

ウイルソン病の原発肝病変と診断法

林 久男、巽 康彰、加藤文子、加藤宏一

第 22 回ウイルソン病研究会学術集会 2018 年 5 月（東京）

神経芽細胞種 Neuro2a 細胞の高グルコース培養条件におけるオートファジー機構の解明

巽 康彰、加藤文子、杉本舜、櫻井健裕、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 61 回日本糖尿病学会年次学術集会 2018 年 5 月 (東京)

Epalrestat はシュワン細胞において抗酸化酵素 Ho-1 を誘導し高・低グルコースによるアポトーシスおよび酸化ストレス亢進を改善する

加藤文子、巽 康彰、八子英司、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 61 回日本糖尿病学会年次学術集会 2018 年 5 月 (東京)

高グルコース環境下で、外因性ピルビン酸は糖代謝を介したエネルギー産生維持に寄与する

八子英司、加藤文子、新見直子、高久静香、的場圭一郎、川浪大治、宇都宮一典、加藤宏一、三五一憲  
第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会 2018 年 5 月 (東京)

ラット骨髄単核球の糖尿病及び加齢による性状変化と DPP-4 阻害薬の抗酸化作用による影響

近藤正樹、浅野栄水、茂木幹雄、速水智英、浅野沙恵子、下田博美、三浦絵美梨、山田祐一郎、姫野龍仁、恒川 新、加藤義郎、加藤宏一、神谷英紀、中村二郎  
第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会 2018 年 5 月 (東京)

高グルコースピルビン酸欠乏下では解糖系フラックスの異常により IMS32 細胞の細胞死が誘導される

八子英司、新見直子、加藤文子、高久静香、加藤宏一、三五一憲  
平成 30 年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会 2018 年 9 月 (東京)

RECURRENT HYPOGLYCEMIA AND GLUCOSE FLUCTUATION INCREASE APOPTOSIS AND ENHANCE OXIDATIVE STRESS THROUGH ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS IN SCHWANN CELLS.

Koichi Kato, Ayako Kato, Yasuaki Tatsumi, Hideji Yako, Tatsuhito Himeno, Masaki Kondo, Yoshiro Kato, Hideki Kamiya, Kazunori Sango and Jiro Nakamura

28th annual meeting of the diabetic neuropathy study group of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Sept. 04-07, 2018 (Rome, Italy)

ACID CYCLE IN SCHWANN CELLS UNDER HIGH GLUCOSE CONDITIONS.

Hideji Yako, Naoko Nimi, Ayako Kato, Shizuka Takaku, Koichi Kato and Kazunori Sango

28th annual meeting of the diabetic neuropathy study group of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Sept. 04-07, 2018 (Rome, Italy)

(Invited speaker/symposiast) Pathogenesis of diabetic neuropathy from the point of view of Schwann cell abnormalities.

Koichi Kato

2018 International Congress of Diabetes and Metabolism (2018 ICDM, Korean Diabetes Association), Diabetic neuropathy symposium. Oct. 11-13, 2018, (Seoul, Korea).

シュワン細胞における血糖変動の酸化ストレスに対する影響とアルドース還元酵素阻害薬の抗酸化酵素機構についての検討

加藤文子、巽康彰、八子英司、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 32 回日本糖尿病合併症学会 2018 年 10 月 (東京)

糖尿病患者におけるインスリン注入器の使用感と有用性の比較検討  
宮澤玲帆、加藤文子、岩田実紗、巽 康彰、武藤達也、加藤宏一  
第7回日本くすりと糖尿病学会学術集会 2018年10月（名古屋）

**社会貢献活動・生涯教育活動**

見逃せない高中性脂肪血症—糖尿病の包括的管理—  
加藤宏一  
瀬戸尾張旭医師会学術講演会 瀬戸尾張旭医師会 2018年3月（瀬戸市）

初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント  
加藤宏一、加藤文子  
平成30年度愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー、2018年6月（名古屋）

高齢者糖尿病に対する治療戦略  
加藤宏一  
小牧市薬剤師会学術講演会 小牧市薬剤師会 2018年6月（小牧市）

大きく変容する経口血糖降下薬のポジショニング  
加藤宏一  
第64回北区アイリスの会 2018年10月（名古屋市）

## 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）

講師 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（2018年1月～12月）

#### 原著

H Cabanas, K Muraki, N Eaton, C Balinas, D Staines & S Marshall-Gradisnik. Loss of Transient Receptor Potential Melastatin 3 ion channel function in natural killer cells from Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis patients. *Mol Med.* **24** (1), 44 (2018).

A Minard, CC Bauer, DJ Wright, HN Rubaiy, K Muraki, DJ Beech & RS Bon. Remarkable progress with small-molecule modulation of TRPC1/4/5 channels: Implications for understanding the channels in health and disease. *Cells.* **7** (6), e52 (2018). Review Article

T Suzuki<sup>#</sup>, Y Muraki<sup>##</sup>, N Hatano<sup>##</sup>, H Suzuki<sup>###</sup> & K Muraki<sup>#</sup>. PIEZO1 channel is a potential regulator of synovial sarcoma cell-viability. *Int. J. Mol. Sci.* **19** (5), e1452 (2018). <sup>#</sup>, <sup>##</sup>, <sup>###</sup>: equal contributions

N Hatano, S Ohya, Y Imaizumi, RB Clark, D Belke, WR Giles. ATP increases  $[Ca^{2+}]_i$  and activates a  $Ca^{2+}$ -dependent  $Cl^-$  current in rat ventricular fibroblasts. *Exp. Physiol.* **103** (5), 666-682 (2018).

#### 学会発表・講演

棚橋大介、伊藤友哉、村田優紀、波多野紀行、鈴木裕可、村木由起子、村木克彦: ヒト滑膜線維芽細胞における TRPC1/TRPC4 ヘテロマーチャネルの機能発現と炎症刺激による変化. 第 64 回日本薬学会東海支部大会. 2018 年 6 月 30 日 (名古屋)

中村祐子、加藤亜季、鈴木裕可、波多野紀行、村木克彦: ヒト口腔扁平上皮癌由来細胞 HSC-3 における細胞密度依存性  $Ca^{2+}$  オシレーションの解析. 第 64 回日本薬学会東海支部大会. 2018 年 6 月 30 日 (名古屋)

波多野紀行、武田良文、鈴木裕可、兒玉大介、大井義明、村木克彦、樋 彰: 知識の活用を目指した薬理学実習の改訂. 第 3 回日本薬学教育学会大会. 2018 年 9 月 1 日 (東京)

K Muraki: TRP channels in arthritis, Scandinavian Congress of Rheumatology. 2018 年 9 月 (Helsinki, Finland)

米田真希、鈴木裕可、波多野紀行、村木由起子、宮澤健、村木克彦、後藤滋巳: ヒト骨芽細胞様細胞 MG63 における機械刺激受容分子 Piezo1 の機能解析. 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 2018. 2018 年 11 月 4 日 (静岡)

K Muraki: TRP channels and Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: Overview and Future Perspectives. CFS/ME International 2018. RID - Research Innovation and Discovery Conference. 2018 年 11 月 (Gold Coast, Australia)



# 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)、OCT2 (SLC22A2)、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（2018年1月～12月）

### 原著論文

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

Nonlinear disposition of lithium in rats and saturation of its tubular reabsorption by the sodium-phosphate cotransporter as a cause.

Biopharmaceutics and Drug Disposition, 39: 83-87 (2018)

Nabekura, T., Kawasaki, T., Furuta, M., Kaneko, T. and Uwai, Y.

Effects of natural polyphenols on the expression of drug efflux transporter P-glycoprotein in human intestinal cells.

ACS Omega, 3: 1621-1626 (2018)

Kawasaki, T., Matsumoto, T., Iwai, Y., Kawakami, M., Juge, N., Omote, H., Nabekura, T. and Moriyama, Y.

Purification and reconstitution of polyspecific H<sup>+</sup>/organic cation antiporter human MATE1.

Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 1860: 2456-2464 (2018)

Uwai, Y., Suzuki, T., Kondo, R., Kawasaki, T. and Nabekura, T.

Effect of renal ischemia on urinary excretion of lithium in rats.

Biopharmaceutics and Drug Disposition, 39: 448-451 (2018)

#### 学会発表

Kaneko, C., Kawasaki, T., Nakanishi, R., Uwai, Y. and Nabekura, T.

Amiloride as a probe substrate for investigation of organic cation transport system.

22nd North American ISSX Meeting 2018年6月18日 (Montreal, Canada)

Kawasaki, T., Nomura, N., Uwai, Y. and Nabekura, T.

Investigation of human organic anion transporting polypeptide 2B1 using fluorescent anions.

22nd North American ISSX Meeting 2018年6月18日 (Montreal, Canada)

Nabekura, T., Kawasaki, T., Kawai, K., Nakashima, K., Inoue, M. and Uwai, Y.

Substrate-dependent interactions between natural flavonoids and drug transporter OATP2B1.

22nd North American ISSX Meeting 2018年6月18日 (Montreal, Canada)

Nabekura, T., Kawasaki, T., Kawai, K., Kato, Y. and Uwai, Y.

Citrus auraptene induces drug efflux transporter P-glycoprotein expression.

78th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2018 2018年9月5日 (Glasgow, United Kingdom)

川寄達也, 野邑直輝, 河合玖美, 明石瑞那, 上井優一, 鍋倉智裕.

基質特異的な薬物トランスポータ OATP2B1 と天然物の相互作用の検討.

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 2018 2018年11月4日 (静岡市)

上井優一, 川寄達也, 鍋倉智裕.

ラットにおけるリチウムの非線形体内動態：リン酸トランスポータによる尿細管再吸収の飽和が原因か？

第 28 回日本医療薬学会年会 2018 年 11 月 24 日 (神戸市)

#### 社会貢献活動

鍋倉智裕：日本薬剤学会評議員

日本薬物動態学会代議員

上井優一

模擬授業「薬学・薬剤師の将来は明るい？」名城大学附属高等学校 2018 年 10 月 24 日

## 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 博士後期課程修了

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

##### 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。

## 業績（2018年1月～12月）

### 著書

長田孝司、今日のOTC薬 改訂第4版、南江堂、502-510（2018）

### 原著論文

友田篤臣、鈴木一吉、杉本太造、渡邊法男、恒川由己、中田和彦、千田 彰、本学における歯学部・薬学部5年生対象IPE実施報告、愛知学院大学歯学会誌、56（1）、57-64（2018）

Takashi Osada, Norio Watanabe, Naomitsu Asano, Yuzo Adachi, Keiko Yamamura, Adverse drug events affecting medication persistence with rivastigmine patch application, Patient Prefer Adherence, 12, 1247-1252(2018)

Yoshihiro Yamamoto, Hiroaki Watanabe, Aina Sakurai, Yuko Deguchi, Shigeki Hirano, Yoshimi Okumura, Akiko Kumon, Norio Watanabe, Takashi Osada, Keiko Yamamura, Takuya Odagiri, Effect of continuous intravenous oxycodone infusion in opioid-naive cancer patients with dyspnea, Jpn J Clin Oncol, 48(8), 748-752(2018)

長田孝司、渡邊法男、長野恭子、佐藤 漣、廣瀬君江、山村恵子、認知症の早期発見につながった地域の介護予防事業における薬剤師の認知症啓発活動の実績、THERAPEUTIC RESEARCH、39（8）、717-724（2018）

長田孝司、渡邊法男、宮地 斉、山村恵子、顎矯正手術患者が光に不安定なビタミン B12 錠を簡易懸濁法で有効に服用するための薬学的工夫、歯科薬物療法、37 (3)、87-91 (2018)

## 総説

渡邊法男、山村恵子、認知症の薬物治療における薬剤師の役割、医薬ジャーナル、54、101-107 (2018)

## 学会発表

渡邊法男、盛岡正博、金藤博亮、水野芳宏、伊藤順治、鎌田晃好、齋藤健吾、松井大樹、長田孝司、山村恵子：保険薬局の薬剤師によるメマンチン塩酸塩のアドヒアランス向上支援に関する研究 (PASM 研究)

第9回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会、2018年6月17日 (津)

山村恵子：認知症治療薬の服薬アドヒアランス向上を評価する～病院薬剤師と保険薬局薬剤師からエビデンスを発信～  
日本病院薬剤師会関東ブロック第48回学術大会シンポジウム、2018年8月26日 (宇都宮)

恒川由巳、渡邊法男、浦野公彦、平居貴生、久保勝俊、横田たつ子、中村信久、前川眞見子、水谷誠、鈴木一吉、河村好章：愛知学院大学薬学部・歯学部1年生による多職種連携教育の実施と評価

第3回日本薬学教育学会大会、2018年9月1日 (品川)

伊藤真也、濱田陽子、鈴木俊敬、山本英治、渡邊法男、丹羽伊紀詠：保険薬局を対象とした感染対策における岐阜県羽島地区の現状調査と薬業連携の取り組み

第51回日本薬剤師会学術大会、2018年9月23日 (金沢)

小出裕也、渡邊法男、佐藤正規、長田孝司、山村恵子：メマンチン塩酸塩錠服用患者への体系的服薬指導ツールを用いた服薬指導の標準化と服薬アドヒアランス向上への取り組み

第51回日本薬剤師会学術大会、2018年9月23日 (金沢)

峯 景子、渡邊法男、遠田 宙、中村茉由、西森康浩、仲村 智、長田孝司、山村恵子：保険薬局の薬剤師による服薬指導ツールを用いた経口ビスホスホネート製剤の服薬適正化の取り組み

第51回日本薬剤師会学術大会、2018年9月24日 (金沢)

山村恵子：認知症治療薬の服薬アドヒアランス向上を評価する～成果の数値化～

第12回日本薬局学会学術総会シンポジウム、2018年11月3日 (名古屋)

## 社会貢献活動・生涯教育活動

山村恵子：「認知症の薬との付き合いかたと暮らし方」、名古屋市北生涯学習センター主催講座、愛知学院大学名城公園キャンパス、2018年1月10日 (名古屋)

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、南薩病院薬剤師会研修会、2018 年 1 月 12 日（鹿児島）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、唐津東松浦薬剤師会研修会、2018 年 1 月 16 日（佐賀）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、八尾地区病院薬剤師会研修会、2018 年 1 月 19 日（敦賀）

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、2018 年 1 月 23 日（羽島）

渡邊法男：「医療用麻薬の患者教育の向上を目指した薬薬連携の取り組み」、岐阜地区薬薬連携合同研修会、2018 年 1 月 25 日（岐阜）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、宮崎地区病院薬剤師研修会、2018 年 1 月 26 日（宮崎）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、Cardiovascular Pharmacist Network in Chiba、2018 年 2 月 2 日（千葉）

渡邊法男：「症例から学ぶ薬物療法実践編」、平成 29 年度 岐阜県病院薬剤師会緩和領域研修委員会 緩和ケア薬剤師養成研修会基礎セミナー、2018 年 2 月 10 日（岐阜）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、長岡地区病院薬剤師会研修会、2018 年 2 月 14 日（新潟）

山村恵子：「抗凝固薬の服薬アドヒアランス向上を考える」、日本脳卒中協会共同薬剤師会研修会、2018 年 2 月 16 日（栃木）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、Thrombosis Expert Meeting、2018 年 2 月 17 日（大阪）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、奈良循環器セミナー薬剤師会研修会、2018 年 2 月 22 日（奈良）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、北病薬薬学セミナー、2018 年 2 月 28 日（札幌）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、高齢者心房細動治療へのアプローチ研究会、2018 年 3 月 15 日（名古屋）

渡邊法男：「がん疼痛緩和」、岐阜県立看護大学治療学概論、2018年4月26日（羽島）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、鳥栖三養薬剤師会研修会、2018年6月14日（佐賀）

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30年度愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー、2018年6月24日

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、鹿島藤津・武雄杵島薬剤師会研修会、2018年7月5日（佐賀）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、佐賀市薬剤師会研修会、2018年7月19日（佐賀）

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、CHUSHIN Pharmacy Director Seminar、2018年7月27日（松本）

山村恵子、長田孝司、渡邊法男：「調剤体験」、2018年度愛知学院大学薬学部オープンキャンパス2018年8月3日

山村恵子：「高齢者 AF の服薬アドヒアランスについて薬剤師の視点から考える」、山城地区薬剤師会研修会、2018年9月22日（佐賀）

山村恵子：「抗凝固薬の服薬アドヒアランスの重要性」、伊万里有田薬剤師会研修会、2018年10月29日（佐賀）

山村恵子：「認知症治療薬の服薬継続への支援」、平成30年度第2回認知症対応能力向上研修会瑞穂市総合センター福祉課、2018年11月16日（岐阜）



## 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) 医薬品と医療用材料、医療機器、および医薬品添加物等との相互作用に関する研究

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。また、医療機器として汎用されるポリ塩化ビニル製の輸液チューブは、一部の医薬品を吸着する性質があるものの、網羅的なスクリーニングは行われていない。そのため、NMR を用いたスクリーニングを行い、医薬品の吸着機序を解明する研究を行っている。一方、歯学部との共同研究として、義歯安定剤に対する種々の医薬品の相互作用を検討するとともに、医薬品の物理化学的側面より吸着機序を解明する研究を行っている。

#### 2) 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。

#### 3) 溶出試験に関する研究

迅速審査により承認される医薬品は、多くの試験データが乏しく、特に抗 HIV 薬に関しては、日本人における有効血中濃度や有効性と安全性の基礎となる溶出試験データも少なく、科学的に検討を行っている。

#### 4) 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（2018年1月～12月）

### 原著

Masayuki Umemura, Kanae Maegawa, Daichi Arai, Hiroyuki Ohno, Katsuro Shigeno, Yoshifumi Wakiya, Influence of technique for attaching the infusion set to Japanese-manufactured peristaltic finger smart-pumps on dispensing time: An experimental study, *J. Pharm. Health. Care. Sci.*, 2018, 4, 7.

友田篤臣, 鈴木一吉, 杉本太造, 渡邊法男, 恒川由巳, 中田和彦, 千田 彰. 本学における歯学部・薬学部5年生対象 IPE 実施報告  
愛知学院大学歯学会誌 56 (1) : 57-64, 2018

### 学会発表

富田啓介, 鈴木大介, 近藤光男, 梅村雅之, 森田雄二, 河村好章. 血管新生阻害薬投与後における尿蛋白に関する検討, 日本薬学会年会(金沢), 2018年3月.

梅村雅之, 邑松俊亮, 福谷勇真, 池上雄貴, 吉田彩乃, 柳原 保, 脇屋義文. 市販義歯安定剤と医療用医薬品との相互作用の検討 III 口腔内スプレー、舌下錠、およびOD錠における検討, 第9回日本アプライド・セラピューティクス(実践薬物治療)学会学術大会(名古屋), 2018年9月.

梅村雅之, 福谷勇真, 池上雄貴重, 吉田彩乃, 柳原 保, 脇屋義文. 市販義歯安定剤と医療用医薬品との相互作用の検討 II 硝酸イソソルビドおよびニトロールスプレー®における検討. 第28回日本医療薬学会年会(神戸), 2018年11月.

水谷 誠, 鈴木一吉, 前川眞見子, 加藤彰子, 中村信久, 浦野公彦, 平居貴生, 渡邊法男, 恒川由巳, 松浦克彦, 河村好章, 中田和彦, 本田雅規. 歯学入門セミナー I : 歯科医学習得法 II における歯学部・薬学部合同 PBL 実施報告, 愛知学院大学歯学会(名古屋), 2018年9月

恒川由巳, 渡邊法男, 浦野公彦, 平居貴生, 久保勝俊, 横田たつ子, 中村信久, 前川眞見子, 水谷 誠, 鈴木一吉, 河村好章. 愛知学院大学薬学部・歯学部1年生による多職種連携教育の実施と評価, 第3回日本薬学教育学会大会 (東京), 2018年9月

### 社会貢献活動

脇屋義文

- ・ 春のオープンキャンパス, 調剤体験, 2018年6月10日
- ・ 第68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 2018年7月14~16日.
- ・ 第9回日本アプライド・セラピューティクス学会学術大会組織委員 2018年9月8~9日

恒川由巳

- ・ 認定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)、事務局, 2018年1月7,8日

- ・ 春のオープンキャンパス, 調剤体験, 2018年6月10日
- ・ NPO 名古屋臨床薬剤師研究会 オープンセミナー主催 2018年6月19日, 7月2日
- ・ 愛知高校生向けオープンキャンパス, 調剤体験, 2018年12月15日

梅村雅之

- ・ 春のオープンキャンパス, 調剤体験, 2018年6月10日.
- ・ 愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー, 薬剤師が目指すフィジカルアセスメント, 2018年6月24日.
- ・ 薬学講座模擬授業, 名古屋市立緑高等学校, 2018年7月13日
- ・ 第68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 2018年7月14~16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) 2018年9月30日.
- ・ 薬学授業, 愛知県立総合看護専門学校, 2018年10月19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) 2018年10月27日
- ・ 愛知高校生向けオープンキャンパス, 調剤体験, 2018年12月15日.

## 臨床薬物動態学

### 構成

教授 松浦克彦

最終学歴：東京理科大学薬学部卒業

学位：博士（薬学）

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）

講師 山本清司（2018年10月～）

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（～2018年3月）

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) Practice Based Research の実践

- ・患者のQOL改善、地域住民の健康増進（適正なセルフメディケーションの推進、健康食品）
- ・抗がん剤治療の安全かつ効果的な実施に向けた取り組み
- ・薬剤師の介入による薬物治療の適正化への貢献

#### 2) 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。

#### 3) 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。

#### 4) 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。

5) *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 (2018 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 7 版, 南山堂 (東京) 2018.4

### 原著論文：

Kato T, Matsuura K. Recombinant human soluble thrombomodulin improves mortality in patients with sepsis especially for severe coagulopathy: a retrospective study. *Thrombosis Journal*. 2018, 16:19

Tezuka T, Ota A, Karnan S, Matsuura K, Yokoo K, Hosokawa Y, Vigetti D, Passi A, Hatano S, Umezawa K, Watanabe H. The plant alkaloid conophylline inhibits matrix formation of fibroblasts. *J Biol Chem*. 2018, 293: 20214–20226

### 学会発表・講演：

浦野公彦, 平松知樹, 柴山 裕, 春田桃歩, 大橋聖士, 小菅 学, 堺 陽子, 稲垣玲子, 魚住三奈, 國正淳一, 松浦克彦. 高齢者施設における医師回診に薬剤師が同行することによる処方適正化への効果. 日本薬学会第 138 年会 (2018 年 3 月 25-28 日、石川)

恒川由己, 渡邊法男, 浦野公彦, 平居貴生, 久保勝俊, 横田たつ子, 中村信久, 前川真見子, 水谷 誠, 鈴木一吉, 河村好章: 愛知学院大学薬学部・歯学部 1 年生による多職種連携教育の実施と評価, 第 3 回日本薬学教育学会大会 (2018 年 9 月 1-2 日、東京)

松浦克彦, 宮川優子, 浦野公彦, 脇屋義文: 医薬品有害事象自発報告データベース(JADER)を利用した乳がん内分泌療法による骨粗鬆症の発現リスク評価, 第 9 回日本アブライド・セラピューティクス学会学術大会 (2018 年 9 月 8-9 日、名古屋)

水谷 誠, 鈴木一吉, 前川真見子, 加藤彰子, 中村信久, 成瀬桂子, 恒川由己, 渡邊法男, 浦野公彦, 松浦克彦, 池田やよい, 松原達昭, 中田和彦, 本田雅規. 歯学入門セミナー I : 歯科医学習得法 II における歯学部・薬学部合同 PBL の実施報告とアンケート調査結果. 愛知学院大学歯学会学術大会 (第 93 回) (2018 年 12 月 2 日、名古屋)

### その他：

堺 陽子: 平成 29 年 4 月～平成 31 年 3 月 科学研究費補助金 若手研究(B), 研究代表者, ヒト iPS 細胞由来肝細胞を用いた *in vitro* 胆汁うっ滞性肝障害試験法の構築

### 地域・社会貢献活動

松浦克彦: 愛知県薬業協同組合研修会「OTC薬の適正かつ安全な使用について」, 4月22日, 2018年(名古屋)

浦野公彦： 名古屋臨床薬剤師研究会レベルアップセミナー「服薬指導に活かしたい臨床検査値と薬物動態の知識」, 6月10日, 2018年 (名古屋)

平成30年度愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー, 「初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント」, 6月24日, 2018年 (名古屋)

## 薬学総合教育

### 構成

准教授 茂木眞希雄

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

口腔疾患再生医療に関する共同研究:本学歯学部(歯周病学講座)との歯薬連携研究として、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研究を行った(2018年3月まで)。

### 業績(2018年1月~12月)

#### 学会発表・講演

波多野紀行, 武田良文, 茂木眞希雄:新モデル・コアカリキュラムに対応するために導入した新カリキュラムの有効性の検証。愛知学院大学薬学部医療生命薬学研究所第6回サイエンスフォーラム, 2018.3.15(名古屋)

波多野紀行, 武田良文, 鈴木裕可, 兒玉大介, 大井義明, 村木克彦, 樋 彰:知識の活用を目指した薬理学実習の改訂。第3回日本薬学教育学会大会, 2018.9.2(東京)

#### 地域・社会貢献活動

武田良文:名古屋高等学校 模擬講義 「有機化学の魅力:くすりをつくる」 2018.10.6(名古屋)

#### その他

井上 誠, 脇屋義文, 古野忠秀, 茂木眞希雄:FDワークショップの振り返りから見えてきたこと 薬学教育 2, 1-8, (2018)

# 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〕卒業

学位：医学博士

## 担当科目

疾患病態学Ⅱ、医学特論、先端疾患治療学、臨床医学（小児科）歯学部、薬学概論、早期体験学習、医療薬学実習Ⅱ

## 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

## 業績（2018年1月～12月）

### 原著論文

1. 鬼頭敏幸. アスパラギン合成酵素をめぐる研究の現状 - L-アスパラギナーゼ発見から 65 年間の歩み. Current research status on asparagine synthetase -history of 65 years since discovery of L-asparaginase-. 愛知学院大学薬学会誌. 2018; 11(1): 1-14.
2. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kitoh T, Kawaguchi H, Goto, H. Kosaka, Y. Tsunematsu, Y. Imashuku, S. and Japan, L. C. H. Study Groupe. Intensification of induction therapy and prolongation of maintenance therapy did not improve the outcome of pediatric Langerhans cell histiocytosis with single-system multifocal bone lesions: results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. Int J Hematol. 2018; 108(2): 192-8.
3. 水谷 誠, 鈴木一吉, 前川真見子, 加藤彰子, 中村信久, 成瀬桂子, 恒川由巳, 渡邊法男, 浦野公彦, 松浦克彦, 池田やよい, 松原達昭, 中田和彦, 本田雅規, 河村好章, 平居貴生, 鬼頭敏幸. 歯科医学習得法Ⅱにおける歯学部・薬学部合同 PBL の実施報告とアンケート調査結果. 愛知学院大学歯学会誌. 2018; 56(4): 413.

### 学会発表

1. 鬼頭敏幸, 山名達郎, 野崎章仁, 隆 楠, 藤井達哉. 小児病院におけるダウン症候群患者の血清尿酸値の検討. 第 121 回日本小



児科学会学術集会 福岡市 2018年4月20日

2. 桑原雅史, 西尾和茂, 鬼頭敏幸. L-アスパラギナーゼ感受性悪性上皮腫の Asparagine synthetase 発現を用いた探索. 第64回日本薬学会東海支部大会 名古屋市 金城学院大学 2018年6月30日
3. Kentaro Tsukada, Daiki Inui, Hirota Kato, Daisaku Maki, Toshiyuki Kitoh. Change in codeine prescription rate after Japanese Ministry of Health and Labor to request usage limitation to under twelve years old children in July 2017. FAPA Asia 27th Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress Philippine International Convention Center, Manila, Philippines October 24-27, 2018
4. 鬼頭敏幸, 牧 大策, 加藤浩太, 乾 大樹, 塚田健太郎. 2017年厚生労働省使用制限注意喚起前後のコードイン感冒薬の使用頻度の変化について 第45回日本小児臨床薬理学会学術集会 東京都 2018年10月6日
5. 牧 大策, 鬼頭敏幸, 加藤浩太, 乾 大樹, 塚田健太郎. 使用制限注意喚起前後の OTC、コードイン感冒薬の使用頻度の変化について. 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 2018. 静岡市 2018年11月4日
6. 大原毅士, 鬼頭敏幸, 武藤太一朗, 奥村彰久, 小泉祐介, 山岸由佳, 三鴨廣繁, 馬場礼三, 太期健二, 浜窪隆雄. 川崎病の検査値としての PTX3, Presepsin, NT-proBNP の有用性について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 2018 静岡市 2018年11月4日
7. 鬼頭敏幸, 山名達郎, 桑原雅史, 西尾和茂, 大原毅士, 牧 大策, 渡邊 慧, 渡邊法男, 山村恵子, 河村好章. 薬学部における小児がん治療についての教育について 第2報 -新コアカリキュラム導入後の変化について 第60回日本小児血液・がん学会学術集会 京都市 2018年11月14-16日
8. Ogawa C, Ueki H, Nishi M, Yamanaka J, Mochizuki S, Nishikawa T, Toyoda H, Iguchi A, Koh K, Ota S, Kitoh T, Okada K, Asano T, Deguchi T, Kiyokawa N, Hori T, Komada Y, Moriya Saito A, Watanabe T, Goto H., THE FIRST NATIONWIDE CLINICAL STUDY FOR THE FIRST RELAPSED ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN JAPANESE CHILDREN: THE JPLSG-ALL-R08. The 50th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP); Kyoto, 2018年11月17日

#### 講演

なし

#### 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30年度愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー 初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント 2018年6月24日(日) 名古屋市

#### 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

#### Patents

なし

