

講 座 紹 介 ・ 2019 年 の 業 績

## 薬化学

### 構成 (2020 年 12 月)

教授 安池修之

最終学歴：北陸大学大学院 薬学研究科 博士前期課程修了

学位：博士（薬学）

講師 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 薬学研究科 博士課程修了

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

医薬品や農業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 (2019年1月~12月)

### 原著

Murata Y., Asano S., Kato R., Kitamura Y., Matsumura M., Yasuike S., Synthesis of 2-(arylsulfonyl)azoles by copper-catalyzed *S*-arylation of azole-2-thiones with triarylbi-muthines. *Catal. Commun.*, 132, 105808 (2019).

Matsumura M., Kitamura Y., Yamauchi A., Kanazawa Y., Murata Y., Hyodo T., Yamaguchi K., Yasuike S., Synthesis of benzo[*d*]imidazo[2,1-*b*]benzosele-noazoles: Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-mediated cyclization of 1-(2-bromoaryl)benzimidazoles with selenium. *Beilstein J. Org. Chem.*, 15, 2029-2035 (2019).

Matsumura M., Kawahata M., Muranaka A., Hiraiwa M., Yamaguchi K., Uchiyama M., Yasuike S., Efficient synthesis, structural characterization, and optical properties of 6*H*-dibenzo[*b,h*]carbazole and its derivatives. *Eur. J. Org. Chem.*, 23, 3788-3793 (2019).

Yamada M., Matsumura M., Sakaki E., Yen S-y., Kawahata M., Hyodo T., Yamaguchi K., Murata Y., Yasuike S., Copper-catalyzed three-component reaction of ethynylstibanes, organic azides, and selenium: A simple and efficient synthesis of novel selenides and diselenides having 1,2,3-triazole rings. *Tetrahedron*, 75, 1406-1414 (2019).

Murata Y., Kanasaki K., Kondo K., Kakusawa N., Matsumura M., Yasuike S., Visible-light-promoted *Se*-arylation of diaryl diselenides with 2-phenylimidazopyridines in the presence of ammonium iodide: Synthesis of 2-phenyl-3-(arylselanyl)imidazo[1,2-*a*]pyridines. *Heterocycles*, 99, 596-603 (2019).

Kitamura Y., Murata Y., Oguri A., Matsumura M., Kakusawa N., Naka H., Yasuike S., Pd-catalyzed  $\beta$ -selective C-H arylation of thiophenes with triarylantimony difluorides. *Asian J. Org. Chem.*, 8, 138-143 (2019).

Hara T., Nakano S., Kitamura Y., Yamamoto C., Yasuike S., Kaji T., Intracellular accumulation-independent cytotoxicity of pentavalent organoantimony compounds in cultured vascular endothelial cells. *J. Toxicol. Sci.* 44, 845-848 (2019).

Kotani K., Matsumura M., Morita Y., Tomida J., Kutsuna R., Nishino K., Yasuike S., Kawamura Y., 13-(2-Methylbenzyl)berberine is a more potent inhibitor of MexXY-dependent aminoglycoside resistance than berberine. *Antibiotics*, 8, 212-224 (2019).

Fujie T., Takenaka F., Yoshida E., Yasuike S., Fujiwara Y., Shinkai Y., Kumagai Y., Yamamoto C., Kaji T., Possible mechanisms underlying transcriptional induction of metallothionein in forms by tris(pentafluorophenyl)stibane, tris(pentafluorophenyl)arsane, and tris(pentafluorophenyl)phosphane in cultured bovine aortic endothelial cells. *J. Toxicol. Sci.*, 44, 327-333 (2019).

### 学会発表

北村有希, 小栗綾香, 宮田真弥, 松村実生, 村田裕基, 中寛史, 安池修之: トリアリールアンチモンジフルオリドの合成とチオフェン誘導体の C-H アリール化反応への応用. 第 46 回有機典型元素化学討論会 2019 年 12 月 (愛媛)

北村有希, 加藤紫, 村田裕基, 松村実生, 安池修之: Pd 触媒下で 5 価アンチモン試薬を利用したヒドロキシシナメートからの 4-アリールクマリンの合成. 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 2019 2019 年 11 月 (名古屋)

松村実生, 山田瑞希, 滝野史奈, 顔詩芸, 榊恵理奈, 村田裕基, 安池修之: 銅触媒下で行うアンチモン含有アセチレン、アジド、セレン試薬を利用した 3 成分反応. 第 45 回反応と合成の進歩シンポジウム 2019 年 10 月 (倉敷)

村田裕基, 金崎恵子, 近藤魁人, 北村有希, 松村実生, 安池修之: ヨウ化アンモニウム共存下で可視光を利用したイミダゾ[1,2-*a*]ピリジンとジアリールジセレンドとの *Se*-アリール化反応. 2019 年光化学討論会 2019 年 9 月 (名古屋)

松村実生, 近藤魁人, 金崎恵子, 村田裕基, 安池修之: 銅触媒下で行う三成分 *Se*-アリール化反応: セラニルイミダゾピリジンの一般合成. 第五回セレン研究会 2019 年 7 月 (品川)

安池修之, 山田瑞希, 滝野史奈, 倉田侑果, 村田裕基, 松村実生: 銅触媒下で三成分反応を利用したセレン側鎖を持つ 1,2,3-トリアゾールの一般合成. 第五回セレン研究会 2019 年 7 月 (品川)

松村実生：【受賞講演】銅触媒下で行うクロスカップリング反応や C-H 活性化反応を利用したセレン含有化合物群の一般合成法の開発。第 65 回日本薬学会東海支部総会・大会 2019 年 7 月 (名古屋)

山内愛里沙, 金澤吉峻, 北村有希, 村田裕基, 松村実生, 安池修之：プロモフェニルベンズイミダゾールとセレン末を利用した 4 環性ベンズイミダゾセレンアゾール類の合成。第 65 回日本薬学会東海支部総会・大会 2019 年 7 月 (名古屋)

村田裕基, 木場美里, 寺添亜樹, 北村有希, 松村実生, 安池修之：Pd 触媒下でベンゾチアゾールチオンとトリアリールビスムタンを利用したクロスカップリング反応。第 65 回日本薬学会東海支部総会・大会 2019 年 7 月 (名古屋)

Yasuike S, Yamada M, Takino F, Kurata Y, Murata Y, Matsumura M. Copper-catalyzed three-component reaction of ethynylstibane, azide, and diaryl diselenide for the synthesis of 5-selanyltriazoles. The 13th International Conference on Heteroatom Chemistry, July 2019 (Prague, Czech).

Matsumura M, Yamada M, Murata Y, Yasuike S. Synthesis, structural characterization, and optical properties of novel benzophospholo[3,2-*b*]indole derivatives. The 13th International Conference on Heteroatom Chemistry, July 2019 (Prague, Czech).

Kitamura Y, Oguri A, Miyata M, Matsumura M, Murata Y, Kakusawa N, Yasuike S. Synthesis of triarylantimony difluorides and their application to C-H arylation of thiophene derivatives. The 13th International Conference on Heteroatom Chemistry, July 2019 (Prague, Czech).

村田裕基, 浅野真斗, 加藤理彩, 北村有希, 松村実生, 角澤直紀, 安池修之：アリール化剤にトリアリールビスムタンを利用する銅触媒下でのスルファニルアゾール類の *S*-アリール化反応。日本薬学会第 139 年会 2019 年 3 月 (千葉)

松村実生, 近藤魁人, 金崎恵子, 村田裕基, 角澤直紀, 安池修之：銅触媒下で行うイミダゾピリジン類のタンデム型セラニル化反応。日本薬学会第 139 年会 2019 年 3 月 (千葉)

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：Pd 触媒下 5 価アンチモン試薬を用いたベンゾチオフェンの  $\beta$  位選択的アリール化反応。日本薬学会第 139 年会 2019 年 3 月 (千葉)

## 生体有機化学

### 構成 (2020年12月)

教授 神野伸一郎

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

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 谷岡 卓

最終学歴：岡山大学大学院 医歯薬学研究科 博士後期課程修了  
学位：博士（薬科学）

### 研究概要

#### 1. 環境変化や外部刺激に応答するスマート分子の合成と機能探索研究

環境変化や外部刺激に応答して構造や物性が変化する機能性色素は、スマート分子として幅広い分野で利用されており、新しい概念に基づく、新たな骨格の創製が望まれている。当講座では、有機合成化学、構造有機化学、分光学、計算化学を駆使し、新奇分子群、新物性や新機能を生み出す研究に取り組んでいる。そして創出した物質を、診断・治療・創薬や素材・材料といった研究分野へ繋げる分子技術・光科学技術の開発に取り組んでいる。

#### 2. 光エネルギーを利用した新たな物質変換法の開発

光エネルギーを利用した有機化学反応は、太陽光をエネルギー源として活用できるなど、原子効率や環境に優しいクリーンな反応である。一方で、大半の有機化合物は光エネルギーを吸収・利用することができないため、反応には光エネルギーを化学エネルギーに変換する「触媒」が別途必要となる。そこで、安価かつ資源的な制約の少ない有機触媒を新たに開発し、光エネルギーを利用した物質変換反応の開拓に取り組んでいる。

#### 3. 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

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を中心とする研究を行っている。がん細胞の増殖に関する多くの因子が知られているが、それらに影響を及ぼす有機化合物を探索する。さらに、その化学構造との関連性を考慮し、臨床上真に有効な薬剤の開発を試みている。

### 業績 (2019年1月～12月)

#### 原著

Nogami M., Hirano K., Morimoto K., Tanioka M., Miyamoto K., Muranaka A., Uchiyama M., Alkynylboration Reaction leading to boron-containing  $\pi$ -extended *cis*-stilbenes as a highly tunable fluorophore. *Org. Lett.*, 21, 3392–3395 (2019).

Akamatsu Y., Kamino S., Sawada D., Synthesis of a tetracyclic aminobenzimidazole derivative via tandem cyclization of triphenylguanidine. *Heterocycles*, 99, 815-819 (2019).

Hosoda R., Kamino S., Ueda M., Sawada D., Syntheses and acid-stimulus responsiveness of aminobenzopyranoxanthene spiroethers. Heterocycles, 99, 820-824 (2019).

Kamino S. Development of external stimuli-responsive organic  $\pi$  molecules and the creation of novel photo-functions. Yakugaku Zasshi J-Pharm. Soc. Jpn., 139, 975-986 (2019).

#### 学会発表

篠原侑成、宇都義浩、安部千秋、小幡徹、小倉俊一郎、米村豊、遠藤良夫、新規シッフ塩基による 5-アミノレブリン酸を用いるがん光線力学的療法の効果増強作用、第 78 回日本癌学会学術総会、2019 年 9 月 (京都)

遠藤良夫、宇都義浩、篠原侑成、安部千秋、小幡徹、小倉俊一郎、米村豊、5-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耐性化機構とその克服、日本薬学会第 139 年会、2019 年 3 月 (千葉)

谷岡卓、神野伸一郎、古賀奈津美、澤田大介、光と化学的刺激に対し段階的な構造変換が可能な縮合型ローダミン系色素の開発、2019 年光化学討論会、2019 年 9 月 (愛知)

谷岡卓、神野伸一郎、澤田 大介、光と化学的刺激に対し段階的な構造変換が可能な縮合型ローダミン系色素の開発、第 36 回有機合成化学セミナー、2019 年 9 月 (岐阜)

神野伸一郎、古賀奈津美、澤田大介、pH に応答して構造と色が 2 段階に変化するアクチベータブルプローブの開発、第 36 回有機合成化学セミナー、2019 年 9 月 (岐阜)

谷岡卓、村中厚哉、原田芽生、岡本悠汰、宮本和範、神野伸一郎、内山真伸キノジメタン系安定ラジカルカチオンの合成と性質、第 45 回反応と合成の進歩シンポジウム、2019 年 10 月 (岡山)

#### 招待講演

外部刺激で光機能と構造を段階的に操作する分子技術の開発、有機合成若手講演会 有機元素化学が切り拓く創薬研究、2019 年 (金沢)

#### 地域・社会貢献活動

神野伸一郎、谷岡卓、第 45 回 反応と合成の進歩シンポジウム 実行委員

神野伸一郎、第 17 回 次世代を担う有機化学シンポジウム 実行委員

## 薬用資源学

### 構成 (2020年12月)

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 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）

助教 坪井知恵

最終学歴：中部大学大学院 応用生物学研究科 博士後期課程修了  
学位：博士（応用生物学）

### 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）や加齢性疾患（アルツハイマー病、筋萎縮症（サルコペニア））を始めとする炎症性慢性疾患の予防・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及び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 (2019年1月～12月)

#### 原著

Nakashima K., Tomida J., Hirai T., Kawamura Y., Inoue M., Paraconiothins A-J: sesquiterpenoids from the endophytic fungus *Paraconiothyrium brasiliense* ECN258. *J. Nat. Prod.*, 82, 3347–3356 (2019).

Nishikawa S., Itoh Y., Tokugawa M., Inoue Y., Nakashima K., Hori Y., Miyajima C., Yoshida K., Morishita D., Ohoka N., Inoue M., Mizukami H., Makino T., Hayashi H., Kurarinone from *Sophora flavescens* roots triggers ATF4 activation and cytostatic effects through PERK phosphorylation. *Molecules*, 24, 3110 (2019).

Nakashima K., Tomida J., Hirai T., Kawamura Y., Inoue M., Sesquiterpenes with new carbon skeletons from the basidiomycete *Phlebia tremellosa*. *J. Nat. Med.*, 73, 480–486 (2019).

Hirai T., Mitani Y., Kurumisawa K., Wang W., Nakashima K., Inoue M., Berberine stimulates fibroblast growth factor 21 by modulating the molecular clock component brain and muscle Arnt-like 1 in brown adipose tissue. *Biochem. Pharmacol.*, 164, 165–176 (2019).

Wang W., Nakashima K., Hirai T., Inoue M., Anti-inflammatory effects of naturally occurring retinoid X receptor agonists isolated from *Sophora tonkinensis* Gagnep. via retinoid X receptor/liver X receptor heterodimers. *J. Nat. Med.*, 73, 419–430 (2019).

Wang W., Nakashima K., Hirai T., Inoue M., Neuroprotective effect of naturally occurring RXR agonists isolated from *Sophora tonkinensis* Gagnep. on amyloid- $\beta$ -induced cytotoxicity in PC12 cells. *J. Nat. Med.*, 73, 154–162 (2019).

Hirai T., Nomura K., Ikai R., Nakashima K., Inoue M., Baicalein stimulates fibroblast growth factor 21 expression by up-regulating retinoic acid receptor-related orphan receptor  $\alpha$  in C2C12 myotubes. *Biomed. Pharmacother.*, 109, 503–510 (2019).

Kutluay V.M., Makino T., Inoue M., Saracoglu I., New knowledge about old drugs; a cardenolide type glycoside with cytotoxic effect and unusual secondary metabolites from *Digitalis grandiflora* Miller. *Fitoterapia*, 134, 73–80 (2019).

## 総説

平居貴生、高木三千代、中島健一、井上 誠. 脂肪細胞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. *薬学雑誌* 139: 861–866 (2019).

井上 誠、中島健一、平居貴生. 核内受容体レチノイド X 受容体アゴニストの現在と将来. *愛知学院大学薬学会誌* 12: 1–14 (2019).

## 国際学会発表

Nakashima K., Tomida J., Hirai T., Kawamura Y., Inoue M. New sesquiterpenoids from an endophytic fungus *Paraconiothyrium brasiliense* ECN258. GA2019. September 2019 (Innsbruck, Austria).

## 国内学会発表

中島健一、富田純子、平居貴生、河村好章、井上 誠. 植物内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. が産生する新規セスキテルペン. 日本薬学会第 138 年会 (千葉) 2019 年 3 月

平居貴生、中島健一、井上 誠. Fibroblast growth factor 21 を制御する天然物の概日時計制御系への影響. 第 36 回和漢医薬学会学術大会 (富山) 2019 年 9 月

田中貴大、赤木淳二、荒井哲也、山崎寛生、王 蔚、井上 誠. 防風通聖散による白色脂肪組織の褐色化作用. 第 36 回和漢医薬学会学術大会 (富山) 2019 年 8 月

中島健一、富田純子、平居貴生、河村好章、井上 誠. 植物内生真菌 *Paraconiothyrium brasiliense* が産生する新規セスキテルペノイドに関する研究(2). 日本生薬学会 第 65 回年会 (東京) 2019 年 9 月

田中貴大、赤木淳二、荒井哲也、山崎寛生、王 蔚、井上 誠. 漢方薬“防風通聖散”の脂肪低減効果のメカニズム解析. 第 40 回日本肥満学会 (東京) 2019 年 11 月

## 地域貢献活動

井上 誠: 漢方薬のいろ・ろは「漢方薬の得手不得手」. 北生涯学習センター後期講義 2019 年 11 月 21 日.

中島健一: 薬学部について. 名城大学附属高等学校系統別説明会 2019 年 10 月 9 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) 生物時計システムの制御を基盤とする新規天然薬物の開発 (代表) (2019 年度～2021 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

生薬及び漢方の生活習慣病及びフレイルに対する有効性評価. 小林製薬 (株) 2019 年 7 月～2020 年 6 月



## 薬品分析学

### 構成 (2020年12月)

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）

准教授 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37兆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のぞいて、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

た正電荷リボ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 (2019年1月～12月)

##### 原著

Shiki A., Inoh Y., Yokawa S., Furuno T., Promotion of microtubule acetylation plays an important role in degranulation of antigen-activated mast cells. *Inflamm. Res.*, 68, 181-184 (2019).

Kanki H., Sasaki T., Matsumura S., Yokawa S., Yukami T., Shimamura M., Sakaguchi M., Furuno T., Suzuki T., Mochizuki H.,  $\beta$ -arrestin-2 in PAR-1-biased signaling has a crucial role in endothelial function via PDGF- $\beta$  in stroke. *Cell Death Dis.*, 10, 100 (2019).

Shiki A., Inoh Y., Yokawa S., Furuno T., Inhibition of degranulation in mast cells attached to a hydrogel through defective microtubule tracts. *Exp. Cell. Res.*, 381, 248-255 (2019).

Suzuki R., Inoh Y., Yokawa S., Suzuki R., Furuno T., Hirashima N., Monomer hapten and hapten-specific IgG inhibit mast cell activation evoked by multivalent hapten with different mechanisms. *Eur. J. Immunol.*, 49, 2172-2183 (2019).

##### 学会発表

伊納義和、土屋侑輝、横川 慧、古野忠秀：正電荷リボソームはマスト細胞の抗原刺激による caveolin-1 の細胞膜移行を阻害する。日本薬学会第 139 年会。2019 年 3 月 22 日 (千葉) ; 22PO-am134

古野忠秀、志岐 敦、伊納義和、横川 慧：マスト細胞の脱顆粒に及ぼす微小管アセチル化の影響。日本薬学会第 139 年会。2019 年 3 月 22 日 (千葉) ; 22PO-am143

横川 慧、鈴木崇弘、林あゆみ、井上 敏、伊納義和、古野忠秀：発光イメージング法を用いたマスト細胞の分泌現象の可視化解析。日本薬学会第 139 年会。2019 年 3 月 22 日 (千葉) ; 22PO-am159

廣瀬拓也、伊納義和、横川 慧、古野忠秀：正電荷リボソームがマスト細胞の脱顆粒反応に及ぼす影響。第 65 回日本薬学会東海支部大会。2019 年 7 月 6 日 (名古屋) ; F-11S

太田浩士、徳島裕太、横川 慧、伊納義和、鈴木崇弘、古野忠秀：マスト細胞からのサイトカイン放出の生物発光イメージング。第 65 回日本薬学会東海支部大会。2019 年 7 月 6 日 (名古屋) ; F-12S

横川 慧、鈴木崇弘、林あゆみ、井上 敏、伊納義和、古野忠秀：マトリゲル上に播種したマスト細胞の脱顆粒の生物発光イメージング。第 92 回日本生化学会大会。2019 年 9 月 18 日 (横浜) ; 1P-245

横川 慧、鈴木崇弘、林あゆみ、井上 敏、伊納義和、古野忠秀：マトリゲル上に培養したマスト細胞の脱顆粒の生物発光イメージング。第 92 回日本生化学会大会。2019 年 9 月 19 日 (横浜) ; 2T12m-01

Furuno T, Shiki A, Yokawa S, Inoh Y : Inhibition of degranulation in mast cells attached to a hydrogel through defective microtubule tracts. 日本生物物理学会第 57 回年会。2019 年 9 月 25 日 (宮崎) ; 2Pos165

Furuno T, Yokawa S, Hayashi A, Inoh Y, Inouye S, Suzuki T. Video-rate bioluminescence imaging of mast cell degranulation. 17th International Congress of Immunology, October 22, 2019 (Beijing, China) ; P1358

Suzuki R, Inoh Y, Yokawa S, Suzuki R, Furuno T, Hirashima N. Addition of monomer hapten and hapten-specific IgG inhibits mast cell activation with different mechanism. 2019 Cell Biology ASCB Annual Meeting, December 10, 2019 (Washington DC, USA) ; P2306

##### 社会貢献活動

伊納義和：模擬講義 多治見西高校 2019 年 10 月 9 日

## 製剤学

### 構成 (2020年12月)

教授 山本浩充

最終学歴：岐阜薬科大学大学院 薬学研究科 博士前期課程修了

学位：博士（薬学）

講師 小川法子

最終学歴：星薬科大学大学院 薬学研究科 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

助教 安永峻也

最終学歴：神戸学院大学大学院 薬学研究科 博士課程修了

学位：博士（薬学）

### 研究概要

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) 連続顆粒化装置を用いた球形粒子の設計

連続顆粒化装置は、薬と添加剤を含む溶液もしくは懸濁液を装置内に噴霧乾燥して核粒子を生成し、さらにその核粒子表面上にスプレー液をレイヤリングして行くことで、球形度の高い顆粒を調製することができる。さらに分級装置を併せ持ち、所定の大きさになった顆粒を回収し、所定の大きさ以下の粒子を装置内に再び戻す。これにより、連続的に球形の顆粒を製造することが可能である。我々は、本装置を用いて微粒子コーティングに適した微細顆粒や機能性添加剤の開発に向けた検討を進めている。

#### 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。

#### 8) 乾式微粒子コーティングプロセスの実現を目的とした材料・装置の設計

口腔内崩壊錠に含まれる薬物放出制御能をもつ微粒子 (200  $\mu$ m 以下) はコーティング剤の分散液を薬物含有核粒子にスプレーする湿式法が主流であるが、製造時間が長く、製造コストも高くなるため、高付加価値の製品にしか適用できない状況となっている。我々は薬物含有核粒子表面にコーティング剤高分子粉末を機械的に付着させる低コスト・短時間の乾式微粒子コーティングプロセスの実現を目指し、固体状態での付着に適した高分子材料の合成ならびに粒子に効率的に機械的負荷を与える装置の設計を試みている。

### 業績 (2019年1月～12月)

#### 原著

Takahashi C., Hattori Y., Yagi S., Murai T., Takai C., Ogawa N., Tanemura M., Fuji M., Kawashima Y., Yamamoto H., Optimization of ionic liquid-incorporated PLGA nanoparticles for treatment of biofilm infections. Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl., 97, 78-83 (2019).

Yasunaga T., Nakamura K., Andoh T., Ichikawa H., Binder-free dry particulate coating process using a mild vibration field: Effects of glass-transition temperature and powdering method of polymeric coating agents on coating performance. Int. J. Pharm., 561, 206-218 (2019).

#### 学会発表

山本浩充、杉山明日加、安永峻也、小川法子、鈴木貴弘、杉井祐太、笹井愛子、辻本広行、脱毛抑制に関連する 17 型コラーゲン産生促進作用を発揮する高分子ナノ粒子製剤の設計、日本薬学会第 139 年会、(2019 年 3 月) (千葉)

小川法子、藤尾和紀、藤田浩輔、安永峻也、山本浩充、アミノ酸を添加した三成分系固体分散体の設計、日本薬学会第 139 年会、(2019 年 3 月) (千葉)

小川法子、大山晋司、藤尾和紀、藤田浩輔、安永峻也、山本浩充、難溶性薬物の溶解性改善を目的とした三成分系固体分散体の設計、粉体工学会 春季研究発表会、(2019 年 5 月) (東京)

小川法子、石原慎太郎、安永峻也、山本浩充、非経口製剤化を目指した抗精神病薬遊離体とシクロデキストリンの相互作用評価、日本薬剤学会 第 34 年会、(2019 年 5 月) (富山)

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、乾式微粒子コーティングにおける被覆効率の経時的推移の予測：DEM を利用した数値モデルの構築

粉体工学会 2019 年度春期研究発表会 (2019 年 5 月) (東京)

小川法子、大山晋司、藤尾和紀、藤田浩輔、安永峻也、山本浩充、シクロデキストリン類を添加した三成分系固体分散体の処方設計、第 36 回シクロデキストリンシンポジウム、(2019 年 9 月) (神戸)

松原庸博、安永峻也、小川法子、川嶋嘉明、山本浩充、バイオフィーム形成菌への薬物送達を目的とした PLGA ナノ粒子製剤の設計、第 36 回製剤と粒子設計シンポジウム、(2019 年 10 月)

時任沙知、安永峻也、小川法子、山本浩充、木村雄輝、栴尾巧、北川泰、強い冷涼感を備えた低吸湿性キシリトール複合顆粒の調製、第 29 回製剤機械技術学会、(2019 年 10 月) (岐阜)

安永峻也、山本浩充、市川秀喜、乾いた粉でマイクロカプセルができます。APPIE 産学官連携フェア 2019 (2019 年 10 月) (大阪)

#### 講演

山本浩充: バイオフィルム感染治療を目的とした高分子ナノ粒子 DDS 製剤の開発、バイオインテグレーション学会、(2019 年 4 月) (東京)

山本浩充: 粉体工学会「不均質構造の利用と制御に関するワークショップ」2019 年度第 1 回研究会、(2019 年 6 月) (山梨)

小川法子: シクロデキストリンをはじめとする機能性物質と難溶性薬物の相互作用評価、日本大学大学院薬学研究科大学院講義 (2019 年 5 月) (千葉)

小川法子: シクロデキストリンによる包説複合体化とその構造解析、粉体工学会中部談話会、(2019 年 9 月) (愛知)

安永峻也: 医薬品乾式微粒子コーティングにおける材料・装置設計とモデル構築、第 4 回日本画像学会技術研究会、(2019 年 11 月) (東京)

#### 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 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精神病薬の非経口製剤化, 研究代表者 (2018 年～2019 年 3 月)

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, 老年期精神疾患患者のコンプライアンス向上を目指した抗精神病薬の非経口製剤化, 研究代表者 (2019 年～2021 年 3 月)

#### 社会貢献活動

山本浩充: 第 7 回 粉体エンジニア早期養成講座 粒子加工 2019 年 11 月 (大阪)

山本浩充: 日本薬剤学会 第 19 回製剤技術伝承講習会 2019 年 9 月 (大阪)

山本浩充: 模擬講義「薬学での「ものづくり」を通じた医療・社会への貢献」 2019 年 11 月 (名古屋)

小川法子: 模擬講義: 夢ナビライブ 2019 2019 年 7 月 (名古屋)

安永峻也: 模擬授業「薬学部ってどんなところ」2019 年 5 月

#### その他

山本浩充、小川法子、安永峻也: 製剤機械技術学会第 29 回大会 「AI と Knowledge で築く製剤機械技術から医療への贈り物」 組織委員長、組織委員 (2019 年 10 月) (岐阜)

山本浩充: 大阪粉体工業展 2019 最新情報フォーラム 粉体プロセスインライン・オンライン技術の最前線 オーガナイザー、(2019 年 10 月) (大阪)

山本浩充: INCHEM 2019, International Powder and Nanotechnology Forum 2019, Organizer (2019 年 11 月) (千葉)

## 生体機能化学

### 構成 (2020 年 12 月)

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：名古屋市立大学大学院 薬学研究科 博士前期課程修了

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。その新規知見を進展させ

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（2019年1月～12月）

##### 原著

Takei Y., siRNA-based medicine targeting human bcl-xL against cancers. *Methods in Molecular Biology*, 1974, 31-40 (2019).

Tawada M., Hamada C., Suzuki Y., Sakata F., Sun T., Kinashi H., Katsuno T., Takei Y., Maruyama S., Honda K., Mizuno M., Ito Y., Effects of long-term treatment with low GDP, pH neutral solutions on peritoneal membranes in peritoneal dialysis patients. *Clin. Exp. Nephrol.*, 23, 689-699 (2019).

Sun T., Mizuno M., Sakata F., Ishii T., Tawada M., Suzuki Y., Kinashi H., Katsuno T., Takei Y., Maruyama S., Ito Y., Excessive salt intake increases baseline peritoneal solute transport rate via local TonEBP induction in subtotal nephrectomized mice. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 34, 2031-2042 (2019).

##### 学会発表

Hara T., Yanagihara K., Takei Y. Comprehensive genome-wide gene expression profiling reveals novel signatures of peritoneal metastasis in human scirrhous gastric cancer. 第11回日米合同癌会議, February 2019 (Hawaii, USA)

森田あや美、須藤夕稀、原 敏文、武井佳史. 活性型ビタミン D<sub>3</sub>がスキルス胃癌の腹膜転移能に与える影響. 日本薬学会第138年會 (千葉市・2019年3月)

浅野秀斗、森田あや美、原 敏文、武井佳史. スキルス胃癌の腹膜転移において Galectin 4 が果たす役割の解明. 日本薬学会第138年會 (千葉市・2019年3月)

原 敏文、柳原五吉、武井佳史. スキルス胃癌の転移に関わる分子機構の解明. 第2回 がん・ウイルス研究会 (松本市・2019年6月)

牛丸翔平、原 敏文、森田あや美、武井佳史. スキルス胃がんの腹膜転移における PEG10 の機能解析. 第65回日本薬学会東海支部総會・大会 (名古屋市・2019年7月)

大成遥、丸山奈緒美、原 敏文、森田あや美、武井佳史. スキルス胃がんの腹膜転移に関連する分子マーカーの探索. 第65回日本薬学会東海支部 総會・大会 (名古屋市・2019年7月)

原 敏文、柳原五吉、武井佳史. Analysis of CELSR1 functions in peritoneal metastasis of human scirrhous gastric cancer. 第78回日本癌学会学術総會 (京都市・2019年9月)

##### 受賞

牛丸翔平 令和元年度 卒業研究発表會・優秀賞 (愛知学院大学薬学会). 受賞演題「スキルス胃癌の腹膜転移における PEG10 の機能解析」

岡田優子 令和元年度 卒業研究発表會・優秀賞 (愛知学院大学薬学会). 受賞演題「スキルス胃癌の腹膜転移を標的とする新しい薬剤スクリーニング方法の確立」

##### 地域・社会貢献活動

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) 「ZIP10 を標的とした癌転移開始細胞の抑制を基盤とした新しい抗転移療法」 (2019年度～2022年度)

武井佳史. 科学研究費補助金 基盤研究 C (研究分担者) 「RNA のメチル化修飾がスキルス胃がんの転移で果たす機能の解明」 (2019年度～2021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 基盤研究 C (研究代表者) 「RNA のメチル化修飾がスキルス胃がんの転移で果たす機能の解明」 (2019 年度～2021 年度)



## 微生物学

### 構成 (2020年12月)

教授 河村好章

最終学歴：明治薬科大学大学院 薬学研究科 博士前期課程修了  
学位：博士（医学）（岐阜大学大学院医学研究科）

講師 富田純子

最終学歴：岐阜大学大学院 医学系研究科 博士課程修了  
学位：博士（再生医科学）

助教 久綱 僚

最終学歴：愛知学院大学大学院 薬学研究科 博士課程修了  
学位：博士（薬学）

### 研究概要

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を行う。

3) 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。

4) 洗濯物生乾き臭原因菌 *Moraxella osloensis* の制御に関する研究

洗濯物の生乾き臭の原因菌である *M. osloensis* の増殖抑制、および臭いの原因物質である 4-メチル-3-ヘキセン酸の産生制御により QOL (Quality of Life) の向上を目指す。

### 業績 (2019年1月～12月)

#### 原著論文

Nakashima K., Tomida J., Hirai T., Kawamura Y., Inoue M., Paraconiothins A-J: sesquiterpenoids from the endophytic fungus *Paraconiothyrium brasiliense* ECN258. *J. Nat. Prod.*, 82, 3347–3356 (2019).

Kotani K., Matsumura M., Morita Y., Tomida J., Kutsuna R., Nishino K., Yasuie S., Kawamura Y., 13-(2-Methylbenzyl) berberine is a more potent inhibitor of MexXY-dependent aminoglycoside resistance than berberine. *Antibiotics*, 8, 212 (2019).

Mashima I., Miyoshi-Akiyama T., Tomida J., Kutsuna R., Washio J., Takahashi N., Nakazawa F., Sato T., Kawamura Y., Draft genome sequences of two *Veillonella tobetsuensis* clinical isolates from intraoperative bronchial fluids of elderly patients with pulmonary carcinoma. *Microbiol. Resour. Announc.*, 8, e00397-19 (2019).

Murakami K., Maeda-Mitani E., Kimura H., Honda M., Ikeda T., Sugitani W., Konno T., Kawano K., Etoh Y., Sera N., Mizukoshi F., Saitoh T., Kawamura Y., Ishioka T., Ohnishi M., Oishi K., Fujimoto S., Non-biogroup 1 or 2 Strains of the emerging zoonotic pathogen *Escherichia albertii*, their proposed assignment to biogroup 3, and their commonly detected characteristics. *Front. Microbiol.*, 10, 1543 (2019).

Tomida J., Fujiwara N., Naka T., Morita Y., Sawabe E., Tojo N., Kikuchi K., Kawamura Y., *Spodiobacter cordis* gen. nov. sp. nov., a member of the family *Flavobacteriaceae* isolated from patients with infective endocarditis. *Microbiol. Immunol.*, 63, 111-118 (2019).

Masuzawa T., Saito M., Nakao R., Nikaido Y., Matsumoto M., Ogawa M., Okoyama M., Hidaka Y., Tomita J., Sakakibara K., Suzuki K., Yasuda S., Sato H., Yamaguchi M., Yoshida S., Koizumi N., Kawamura Y., Molecular and phenotypic characterization of *Leptospira johnsonii* sp. nov., *Leptospira ellinghausenii* sp. nov., and *Leptospira ryugenii* sp. nov. isolated from soil and water in Japan. *Microbiol. Immunol.*, 63, 89-99 (2019).

Kutsuna R., Miyoshi-Akiyama T., Mori K., Hayashi M., Tomida J., Morita Y., Tanaka K., Kawamura Y., Description of *Paraclostridium bifermentans* subsp. *muricolitidis* subsp. nov., emended description of *Paraclostridium bifermentans* (Sasi Jyothsna et al., 2016), and creation of *Paraclostridium bifermentans* subsp. *bifermentans* subsp. nov. *Microbiol. Immunol.*, 63, 1-10 (2019).

#### 特別講演・招待講演・依頼講演・シンポジウム

河村 好章. 症例 1. 83 歳男性 (Case-Based Research Oriented Seminar : CABROS). 第 93 回日本感染症学会総会・学術講演会 (名古屋), CABROS 解説, 2019 年 4 月.

河村 好章. 細菌の分類・命名最新情報. 第 30 回日本臨床微生物学会総会 (東京), 教育講演, 2019 年 2 月.

#### 学会発表

中島 健一、富田 純子、平居 貴生、河村 好章、井上 誠. 植物内生真菌 *Paraconiothyrium brasiliense* が産生する新規セスキテルペノイドに関する研究. 日本生薬学会第 66 回年会 (東京)、2019 年 9 月.

Nakashima K, Tomida J, Hirai T, Kawamura Y, Inoue M. New sesquiterpenoids from an endophytic fungus *Paraconiothyrium brasiliense* ECN258. 67th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, September 2019 (Innsbruck, Austria).

小谷 謙太、久綱 僚、富田 純子、森田 雄二、河村 好章. *Pseudomonas aeruginosa* のアミノグリコシド系薬の感受性を増大させるベルベリン誘導体 13-o-MBB. 第 31 回微生物シンポジウム (京都)、2019 年 8 月

Kutsuna R, Akiyama T, Mori K, Hayashi M, Tomida J, Morita Y, Tanaka K, Kawamura Y. A novel subspecies of the Clostridial bacteria that exacerbates pathosis in a mouse model of ulcerative colitis. 8th Congress of European Microbiologists, FEMS2019, July 2019 (Glasgow, Scotland).

Kutsuna R, Akiyama T, Mori K, Hayashi M, Tomida J, Morita Y, Tanaka K, Kawamura Y. *Paraclostridium bifermentans* subsp. *muricolitidis* subsp. nov. which acted on exacerbates pathosis only a single strain for mouse model of ulcerative colitis. ASM Microbe 2019, June 2019 (San Francisco, USA).

菊地 賢、古垣内 美智子、長島 遼、井口 成一、板倉 泰朋、蒲田 啓祐、古田 敦、鶴澤 豊、新井 裕子、秋山 徹、河村 好章. *Gemella* 属の再分類. 第 51 回レンサ球菌研究会 (京都)、2019 年 6 月.

富田 純子、岩田 絵理香、久綱 僚、河村 好章. 同一医療施設にて過去 14 年間に分離された *Helicobacter cinaedi* の疫学解析. 第 92 回日本細菌学会総会 (北海道)、2019 年 4 月.

久綱 僚、富田 純子、森田 雄二、河村 好章. Taxonomic studies of the Clostridial bacteria that exacerbate pathosis in a mouse model of UC. 第 92 回日本細菌学会総会 (北海道)、2019 年 4 月.

松永 哲郎、西村 明、守田 匡伸、井田 智昭、津々木 博康、澤 智裕、河村 好章、赤池 孝章. 新興感染症菌—*Helicobacter cinaedi* の骨髄内の潜伏感染と細胞内寄生性の分子機構の解明. 第 92 回日本細菌学会総会 (北海道)、2019 年 4 月.

Ratana Ramadhani, 眞島 いつみ、Citra Theodorea、河村 好章、中澤 太. 口腔ストレプトコッカス属細菌のバイオフィーム形成におよぼす口腔ペイロネラ新菌種の影響. 第 92 回日本細菌学会総会 (北海道)、2019 年 4 月.

眞島 いつみ、Yu-Chieh Liao、中澤 太、河村 好章、Elaine Hasse、Frank Scannapieco. 口腔 *Veillonella* による新規う蝕予防法確立に向けた基礎的研究. 第 92 回日本細菌学会総会 (北海道)、2019 年 4 月.

小谷 謙太、松村 実生、富田 純子、森田 雄二、安池 修之、河村 好章. 緑膿菌に対してアミノグリコシド系薬の感受性を増大させるベルベリン誘導体の開発. 日本薬学会第 138 年会 (千葉)、2019 年 3 月.

山口 美幸、三宅 正紀、古川 哲也、小野内 拓也、河村 好章、今井 康之. ヘリコバクター・シネディの持続感染に導くマクロファージ内生残性及び細胞内動態に関する研究. 日本薬学会第 138 年会 (千葉)、2019 年 3 月.

中島 健一、富田 純子、平居 貴生、河村 好章、井上 誠. 植物内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. が産生する新規セスキテルペン. 日本薬学会第 138 年会 (千葉)、2019 年 3 月.

小谷 謙太、森田 雄二、久網 僚、富田 純子、河村 好章. ベルベリン誘導体 13-o-MBB は薬剤耐性緑膿菌のアミノグリコシ系薬耐性を軽減する. 第 30 回日本臨床微生物学会総会 (東京)、2019 年 2 月.

富田 純子、岩田 絵理香、高瀬 真宏、久網 僚、森田 雄二、河村 好章. 同一施設から分離された *Helicobacter cinaedi* の CRISPR 領域を用いた分子疫学解析. 第 30 回日本臨床微生物学会総会 (東京)、2019 年 2 月.

#### マスコミ (新聞、TV、ラジオ) 報道

河村 好章. 生乾き臭. NHK、あさイチ、2019 年 7 月 24 日.

河村 好章. 生乾きの嫌なニオイを避け! 梅雨の部屋干しの極意. テレビ朝日、大下容子ワイド! スクランプル、2019 年 6 月 28 日.

## 衛生薬学

### 構成（2020年12月）

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

准教授 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 (2019年1月～12月)

### 原著論文

Lee J.Y., Tokumoto M., Hwang G.W., Satoh M., Effect of GATA transcription factors on cadmium toxicity in human proximal tubular cells. *BPB Rep.*, 2, 25–28 (2019).

Hoshi T., Toyama T., Shinozaki Y., Koizumi S., Lee J.Y., Naganuma A., Hwang G.W., Evaluation of M1-microglial activation by neurotoxic metals using optimized organotypic cerebral slice cultures. *J. Toxicol. Sci.*, 44, 471–479 (2019).

Kim M.S., Takahashi T., Lee J.Y., Toyama T., Hoshi T., Kuge S., Fujiwara Y., Naganuma A., Hwang G.W., Methylmercury induces the expression of chemokine CCL4 via SRF activation in C17.2 mouse neural stem cells. *Sci. Rep.*, 9, 4631 (2019).

### 総説・著書

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Novel Mechanisms of Cadmium-Induced Toxicity in Renal Cells. In: *Cadmium Toxicity*, Springer Nature, Switzerland, 153–162 (2019).

Tokumoto M., Lee J.Y., Satoh M. Transcription Factors and Downstream Genes in Cadmium Toxicity. *Biol. Pharm. Bull.*, 42, 1083–1088 (2019).

李 辰竜. 公害の歴史から実行すべきこと. 「第5回 日本人が知らないJAPAN」. *ファルマシア* 55: 1162 (2019).

### 招待講演

李 辰竜. ミトコンドリア機能異常を介した新たなメチル水銀毒性増強作用. 第89回日本衛生学会学術総会. 名古屋. 2019年2月. (奨励賞 受賞講演)

佐藤雅彦. カドミウムの毒性発現分子機構に関する研究. 第46回日本毒性学会学術年会. 徳島. 2019年6月. (学会賞 受賞講演)

徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムによる新たなアポトーシス誘導機構. 「シンポジウム2: 金属毒性研究のトピックス」. メタルバイオサイエンス研究会2019. 東京. 2019年10月.

Lee J.Y. New Insights on the Toxic Mechanism of Methylmercury. "Young Scientist Forum". The 35th Annual Meeting of KSOT/KEMS. Jeju, Korea. November 2019.

### 国際学会発表

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Cadmium-induced renal toxicity through the GATA family suppression. The 58th Annual Meeting of the Society of Toxicology. Baltimore, Maryland, USA. March 2019.

Satoh M., Lee J.Y., Tokumoto M., New Findings on the Genes Involved in Cadmium Toxicity in Human Proximal Tubular Cells. IUTOX 15th International Congress of Toxicology (ICTXV), Honolulu, Hawaii, USA. July 2019.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. BIRC Family Gene Expression Changes by Toxic Metal(loid)s in Neuroblastoma, Kidney, and Hepatic Cells. IUTOX 15th International Congress of Toxicology (ICTXV), Honolulu, Hawaii, USA. July 2019.

Tokumoto M., Lee J.Y., Satoh M. Inhibition of Uptake of Iron by Chronic Exposure to Cadmium. IUTOX 15th International Congress of Toxicology (ICTXV), Honolulu, Hawaii, USA. July 2019.

Yoshida M., Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Involvement of Metallothionein-III in Mercury-Induced Chemokine Gene Expression. IUTOX 15th International Congress of Toxicology (ICTXV), Hawaii, USA. July 2019.

Lee J.Y. Upstream pathway of p53 related apoptosis in cadmium renal toxicity. 3rd World Congress on Pharmacology & Toxicology. London, UK. September 2019.

### 国内学会発表

李 辰竜, 谷川敬明, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウム腎毒性発現におけるGATA転写因子の関与. 第89回日本衛生学会学術総会. 名古屋. 2019年2月.

徳本真紀, 原 謙一, 李 辰竜, 佐藤雅彦. 腎近位尿細管細胞におけるカドミウム処理後のp53およびYY1の変動. 第89回日本衛生学会学術総会. 名古屋. 2019年2月.

李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウム腎毒性におけるBIRC3発現抑制を介した多様な細胞死経路. 第46回日本毒性学会学術年会. 徳島. 2019年6月.

徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムによるHIF-1を介したエリスロポエチンの発現抑制作用. 第46回日本毒性学会学術年会. 徳島. 2019年6月.

森 稚景, 道家 瞳, 徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウム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防御効果. 第65回東海支部総会・大会. 名古屋. 2019年7月.

李 辰竜, 近藤正規, 中村太亮, 橋本英樹, 徳本真紀, 佐藤雅彦. 細胞内グルコースレベル低下を介したカドミウム腎毒性発現. フォーラム2019 衛生薬学・環境トキシコロジー. 京都. 2019年9月.

徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムによる転写因子HIF-1の転写活性阻害を介したエリスロポエチンの産生低下作用. フォーラム2019 衛生薬学・環境トキシコロジー. 京都. 2019年9月.

李 辰竜, 白鳥義貴, 石川貴都, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウム毒性発現におけるネクロプトーシスの関与. メタルバイオサイエンス研究会2019. 東京. 2019年10月.

李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. GLUT4発現抑制による細胞内グルコースレベル低下を介したカドミウム毒性発現. メタルバイオサイエンス研究会2019. 東京. 2019年10月.

### 受賞

李 辰竜「第33回 2018年度 日本衛生学会 奨励賞」 受賞. 2019年2月.

佐藤雅彦「第13回 2019年度 日本毒性学会 学会賞 (The JSOT Award)」 受賞. 2019年6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. 「令和 1~3 年度 イタイ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「カドミウム腎毒性発現に関わる転写調節機構の解明」

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」

## 応用薬理学

### 構成（2020年12月）

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、認知機能の行動学的変化と海馬 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 (2019年1月～12月)

### 原著

Ohi Y., Kodama D., Haji A., Involvement of the cAMP-dependent pathway in dextromethorphan-induced inhibition of spontaneous glutamate transmission in the nucleus tractus solitarius neurons of guinea pigs. *Pharmacology*, 103, 76-81 (2019).

Asaoka R., Ohi Y., Miyazawa K., Goto S., Haji A., Involvement of presynaptic TRPV1 channels in prostaglandin E<sub>2</sub>-induced facilitation of spontaneous synaptic transmission in the rat spinal trigeminal subnucleus caudalis. *Brain Res.*, 1715, 115-125 (2019).

Ohi Y., Kodama D., Haji A., Effects of progesterone on hypoxia-induced inhibition of excitatory synaptic transmission in the rat nucleus tractus solitarius. *J. Pharmacol. Sci.*, 140, 305-309 (2019).

### 学会発表

大井義明, 兒玉大介, 樋 彰: ラット孤束核におけるアンギオテンシンIIの興奮性シナプス伝達に対する作用. 第92回日本薬理学会年会, 大阪, 2019年3月

兒玉大介, 大井義明, 樋彰: 骨粗鬆症を伴う神経障害性疼痛モデルマウスにおける amitriptyline の骨保護作用. 第92回日本薬理学会年会, 大阪, 2019年3月

兒玉大介, 大井義明, 樋彰: 神経傷害による痛みおよび骨減少に対するアミトリプチリンの治療効果. 生体機能と創薬シンポジウム2019, 東京, 2019年8月

### 社会貢献活動

大井義明: 北生涯学習センター令和元年度後期講座(愛知学院大学連携講座)薬と健康のかかわり, 「生活習慣病と薬」, 愛知学院大学名城公園キャンパス, 2019年11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 (2020年12月)

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）

准教授 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）

講師 加藤文子  
最終学歴：愛知医科大学大学院 医学研究科 博士課程修了  
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、医療機能薬学特論Ⅱ（薬学研究科）、基礎薬学演習Ⅰ、医療薬学実習Ⅱ、統合型学習、総合演習Ⅰ、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 (2019年1月～12月)

### 原著

Tatsumi Y., Kato A., Sango K., Himeno T., Kondo M., Kato Y., Kamiya H., Nakamura J., Kato K., Omega-3 polyunsaturated fatty acids exert antioxidant effects through the Nrf2 pathway in the immortalized mouse schwann IMS32 cells. *J. Diabetes. Investig.*, 10, 602-612 (2019).

Kato A., Tatsumi Y., Yako H., Sango K., Himeno T., Kondo M., Kato Y., Kamiya H., Nakamura J., Kato K., Recurrent short-term hypoglycemia and glucose fluctuation induce apoptosis and oxidative stress via the ER stress response in immortalized adult mouse Schwann (IMS32) cells. *Neurosci. Res.*, 147, 26-32 (2019).

Hayashi H., Watanabe K., Inui A., Kato A., Tatsumi Y., Okumura A., Fujisawa T., Kato K., Alanine aminotransferase may be the first test for Wilson disease. *J. Clin. Transl. Hepatol.*, 7, 293-296 (2019).

Mohiuddin M.S., Himeno T., Inoue R., Miura-Yura E., Yamada Y., Nakai-Shimoda H., Asano S., Kato M., Motegi M., Kondo M., Seino Y., Tsunekawa S., Kato Y., Suzuki A., Naruse K., Kato K., Nakamura J., Kamiya H., Glucagon-like peptide-1 receptor agonist protects dorsal root ganglion neurons against oxidative insult. *J. Diabetes Res.*, 2019, 9426014 (2019).

Asano S., Himeno T., Hayami T., Motegi M., Inoue R., Nakai-Shimoda H., Miura-Yura E., Morishita Y., Kondo M., Tsunekawa S., Kato Y., Kato K., Naruse K., Nakamura J., Kamiya H., Ranirestat improved nerve conduction velocities, sensory perception, and intraepidermal nerve fiber density in rats with overt diabetic polyneuropathy. *J. Diabetes Res.*, 2019, 2756020 (2019).

加藤文子, 巽康彰, 服部亜衣, 安場弘倫, 武藤達也, 加藤宏一, インスリンペン型注入器の滑り止め補助具の有用性および使用感の評価. *プラクティス*, 36, 367-372 (2019).

### 学会発表

志村直人, 五十嵐鮎子, 本庄明日香, 小林真紀, 中野沙季, 長谷川恵理, 草野晋平, 箕輪圭, 工藤孝広, 巽康彰, 加藤文子, 加藤宏一, 林久男, 清水俊明. 重症肝型 Wilson disease (Idiopathic Copper Toxicosis: ICT) が疑われる 10 歳肥満男児の活動性脂肪肝. 第 23 回ウイルソン病研究会学術集会 2019年5月(東京)

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. シュワン細胞における高・低グルコースのミトコンドリア由来活性酸素に対する影響: 脂肪酸酸化およびポリオール代謝の関与. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会 2019年5月(仙台)

宮澤玲帆, 加藤文子, 巽康彰, 加藤宏一. 1 型糖尿病患者における FGM (Flash Glucose Monitoring) の使用感と効果. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会 2019年5月(仙台)

八子英司, 加藤文子, 新見直子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲. ペンフォチアミンは高グルコース・ピルビン酸欠乏下でシュワン細胞死を抑制する. 第 62 回 日本糖尿病学会年次学術集会 2019年5月(仙台)

片桐美奈子, 鬼頭真樹子, 隅原美南実, 小川美智代, 鈴木孝宗, 藤本明美, 河合美由花, 姫野龍仁, 近藤正樹, 恒川新, 加藤義郎, 神谷英紀, 加藤宏一, 中村二郎. 糖尿病患者のフットケアに対する認識に影響する因子の検討. 第 62 回 日本糖尿病学会年次学術集会 2019年5月(仙台)

Ayako Kato, Yasuaki Tatsumi, Hideji Yako, Tatsuhito Himeno, Masaki Kondo, Yoshihiro Kato, Hideki Kamiya, Kazunori Sango, Jiro Nakamura, Koichi Kato. Recurrent short-term hypoglycemia and hyperglycemia enhance apoptosis and oxidative stress through polyol pathway and endoplasmic reticulum stress pathway in Schwann cells. American Diabetes Association 79th scientific sessions, June 7-11, 2019 (San Francisco, CA)

Akiyoshi Takami, Yasuaki Tatsumi, Katsuhisa Sakai, Yasumichi Toki, Katsuya Ikuta, Koichi Kato, Kazuhisa Takami. Homozygous I281T mutation in *HJV* causing indolent juvenile hemochromatosis with a middle to late onset. 24th Congress of the European Hematology Association, June 13-16, 2019 (Amsterdam, Netherlands)

波多野紀行, 浦野公彦, 李辰竜, 巽康彰, 上井優一, 梅村雅之, 山本浩充. 4年生次におけるPBLを中心とした統合型学習の導入—「知識の統合」と「知識の活用」の評価法について—. 第4回日本薬学教育学会大会 2019年8月(大阪)

八子英司, 新見直子, 加藤文子, 加藤宏一, 三五一憲. 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏負荷で誘導される細胞死に対するビタミンB1誘導体ペンフォチアミンの効果. 第29回日本病態生理学会大会 2019年8月(大阪)

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. 短時間の低血糖および血糖変動はシュワン細胞において酸化ストレスを亢進させアポトーシスを誘導する—ポリオール代謝, 小胞体ストレスおよびミトコンドリア由来酸化ストレスの関与—. 令和元年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会 2019年8月(東京)

八子英司, 新見直子, 加藤文子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲. 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下におけるシュワン細胞死誘導のメカニズム: PARPとGAPDHの関与. 令和元年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会 2019年8月(東京)

Koichi Kato, Ayako Kato, Yasuaki Tatsumi, Hideji Yako, Tatsuhito Himeno, Masaki Kondo, Yoshiro Kato, Hideki Kamiya, Kazunori Sango, Jiro Nakamura. HYPOGLYCEMIA AND HYPERGLYCEMIA ENHANCE OXIDATIVE STRESS THROUGH POLYOL PATHWAY IN SCHWANN CELLS: NOVEL ANTIOXIDATIVE MECHANISMS OF ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS. 29th annual meeting of the diabetic neuropathy study group of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Neurodiab2019, Sept. 13-16, 2019 (Sitges, Spain)

矢野元義、巽康彰、加藤文子、加藤宏一、林久男、涌澤伸哉、友杉直久. 徐銅治療中に鉄過剰の出現したウイルソン病の男性例. 第43回日本鉄バイオサイエンス学会学術集会 2019年9月(京都)

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. シュワン細胞における高グルコースおよび低グルコースによるミトコンドリア酸化ストレス亢進のメカニズム. 第34回日本糖尿病合併症学会 2019年9月(大阪)

八子英司、新見直子、加藤文子、高久静香、加藤宏一、三五一憲. 神経障害 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下におけるシュワン細胞死には、PARPの活性化が関与する. 第34回日本糖尿病合併症学会 2019年9月(大阪)

#### **社会貢献活動・生涯教育活動**

加藤宏一. 「糖尿病患者を悩ます神経障害とは？」－基礎と臨床から考える診断と治療－. 瀬戸旭長久手薬剤師会学術講演会 2019年2月(瀬戸市)

加藤宏一. 「糖尿病患者を悩ます神経障害とは？」－基礎と臨床から考える診断と治療－. 第26回東名地区ネットワークオープン講座 2019年3月(名古屋市)

加藤宏一、加藤文子. 初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント. 2019年度愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー、2019年6月(名古屋市)

加藤宏一. 「糖尿病患者を悩ます神経障害とは？」－基礎と臨床から考える診断と治療－. 三木会(南魚沼郡医師会・魚沼薬剤師会南魚沼支部共催) 2019年7月(新潟県南魚沼市)

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. 尾張地区冬の糖尿病セミナー2019年12月(名古屋市)

#### **その他**

加藤宏一. 糖尿病患者を悩ます神経障害とは？－基礎と臨床から考える診断と治療－. 糖尿病リソースガイド (<http://dm-rg.net/contents/guidance/061.html>) 2019年7月

## 薬効解析学

### 構成 (2020年12月)

教授 村木克彦

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 波多野紀行

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 鈴木裕可

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）

### 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 (2019年1月～12月)

#### 原著

Cabanas H., Muraki K., Staines D., Marshall-Gradisnik S., Naltrexone restores impaired transient receptor potential melastatin 3 ion channel function in natural killer cells from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients. *Frontiers in Immunol.*, 10, 2545 (2019).

Blythe N.M., Muraki K., Ludlow M.J., Stylianidis V., Gilbert H.T.J., Evans E.L., Cuthbertson K., Foster R., Swift J., Li J., Drinkhill M.J., van Nieuwenhoven F.A., Porter K.E., Beech D.J., Turner N.A., Mechanically-activated Piezo1 channels of cardiac fibroblasts stimulate p38 mitogen-activated protein kinase and interleukin-6 secretion. *J. Biol. Chem.*, 294, 17395-17408 (2019).

Deivasikamani V., Dhayalan S., Abudushalamu Y., Mughal R., Visnagri A., Cuthbertson K., Scragg J.L., Munsey T.S., Viswambaran H., Muraki K., Foster R., Sivaprasadarao A., Kearney M.T., Beech D.J., Sukumar P., Piezo1 channel activation mimics high glucose as a stimulator of insulin release. *Sci. Rep.*, 9, 16876 (2019).

Minard A., Bauer C.C., Chuntharpursat-Bon E., Pickles I.B., Wright D.J., Ludlow M.J., Burnham M.P., Warriner S.L., Beech D.J., Muraki K., Bon R.S.\* Potent, selective and subunit-dependent activation of TRPC5 channels by a xanthine derivative. *Br. J. Pharmacol.*, 176, 3924-3938 (2019). \*Corresponding Authors

Yoneda M., Suzuki H., Hatano N., Nakano S., Muraki Y., Miyazawa K., Goto S., Muraki K., PIEZO1 and TRPV4, which are distinct mechano-sensors in the osteoblastic MC3T3-E1 cells, modify the cell-proliferation. *Int. J. Mol. Sci.*, 20, e4960 (2019).

Ohya S., Ito K., Hatano N., Ohno A., Muraki K., Imaizumi Y., Castration induces down-regulation of a-type K<sup>+</sup> channel in rat vas deferens smooth muscle. *Int. J. Mol. Sci.*, 20, e4047 (2019).

Mäki-Opas I., Hämäläinen M., Moilanen L.J., Haavikko R., Ahonen T.J., Alakurtti S., Moreira V.M., Muraki K., Yli-Kauhaluoma J., Moilanen E., Pyrazine-fused triterpenoids block the TRPA1 ion channel in vitro and inhibit TRPA1-mediated acute inflammation in vivo. *ACS Chem. Neurosci.*, 10, 2848-2857 (2019).

Cabanas H., Muraki K., Balinas C., Eaton-Fitch N., Staines D., Marshall-Gradisnik S., Validation of impaired transient receptor potential melastatin 3 ion channel activity in natural killer cells from chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis patients. *Mol. Med.*, 25, 14 (2019).

Sekine T., Hirata T., Ishikawa S., Ito S., Ishimori K., Matsumura K., Muraki K., Regulation of NRF2, AP-1, and NF-κB by cigarette smoke exposure in three-dimensional human bronchial epithelial cells. *J. Appl. Toxicol.*, 39, 717-725 (2019).

#### その他

村木克彦, 今泉祐治. TRPC1/4/5 チャネルの生理機能および疾病との関連と標的創薬—特異的な活性化薬・抑制薬の発見による研究展開. *Physiological functions and pathophysiological aspects of TRPC1/4/5 channels and drug discovery targeting on them. 医学のあゆみ* **270 (10)**. 889-895 (2019).

鈴木裕可. マラリア抵抗性は Piezo1 のおかげ? *ファルマシア* **55(3)**. 255(2019).

#### 学会発表・講演

米田真希、宮澤健、後藤滋巳、村木克彦: マウス頭蓋冠由来骨芽細胞における機械的刺激受容チャネルの発現分析と機能解析. 第 61 回近畿東海矯正歯科学会学術大会. 2019 年 7 月 7 日 (名古屋)

波多野紀行、浦野公彦、李辰竜、巽康彰、上井優一、梅村雅之、山本浩充: 4 年生次における PBL を中心とした統合型学習の導入—「知識の統合」と「知識の活用」の評価法について— 第 4 回日本薬学教育学会大会. 2019 年 8 月 24 日 (大阪)

米田真希、宮澤健、後藤滋巳、村木克彦: ヒト骨肉腫由来骨芽細胞株における Piezo1 チャネルの発現および機能分析. 第 78 回日本矯正歯科学会学術大会. 2019 年 11 月 20 日-11 月 22 日 (長崎)

#### 社会貢献活動

鈴木裕可: 模擬授業, 薬学部の紹介・植物=薬の源?? 岐阜県立可児高等学校. 2019 年 5 月 10 日

## 薬剤学

### 構成 (2020年12月)

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）

准教授 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）

講師 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 (2019年1月～12月)

#### 原著論文

Uwai Y., Tsuduki M, Kawasaki T., Nabekura T., Effect of acetazolamide on lithium reabsorption and lithium-induced GSK3 $\beta$  phosphorylation in rat kidney. *Die Pharmazie*, 74, 611-613 (2019).

#### 学会発表

鍋倉智裕, 石川慎也, 棚瀬真琴, 奥村泰地, 川寄達也, 上井優一. 抗うつ薬セルトラリンによるヒト胎盤細胞毒性発現. 日本薬学会第139年会 2019年3月23日 (千葉市)

平松梨緒香, 近藤優樹, 川寄達也, 上井優一, 鍋倉智裕. 腎有機アニオン輸送系に及ぼすカテキン類の影響. 第 65 回日本薬学会東海支部大会 2019 年 7 月 6 日 (名古屋市)

奥村泰地, 鍋倉智裕, 棚瀬真琴, 吉田朱音, 石川慎也, 川寄達也, 上井優一. ヒト胎盤 BeWo 細胞へ及ぼす抗うつ薬の影響. 第 65 回日本薬学会東海支部大会 2019 年 7 月 6 日 (名古屋市)

Nabekura T, Kawasaki T, Uwai Y. Antidepressant sertraline induces cytotoxicity in human placental cells. 15th International Congress of Toxicology Meeting, July 7, 2019 (Honolulu, HI, USA).

Nabekura T, Kawasaki T, Uwai Y. Effects of tea catechins on renal organic anion transport in rats. BioMedical Transporters 2019, August 5, 2019 (Lucerne, Switzerland).

鍋倉智裕, 川寄達也, 上井優一. 腎有機アニオン輸送系に及ぼす天然物の影響. 第 41 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 2019 年 10 月 19 日 (習志野市)

川寄達也, 野邑直輝, 河合玖美, 明石瑞那, 上井優一, 鍋倉智裕. ヒト OATP2B1 に及ぼすステロイドとフラボノイドの基質特異的な影響. 日本薬物動態学会第 34 回年会 2019 年 12 月 10 日 (つくば市)

### 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

川寄達也 : 模擬授業「薬学部ってどんなところ？」愛知県立中村高等学校 2019 年 10 月 23 日

## 臨床薬学

### 構成 (2020年12月)

教授 河原昌美

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 渡邊法男

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 安藤基純

最終学歴：名城大学大学院 薬学研究科 薬学専攻博士課程修了  
学位：博士（薬学）

### 研究概要

臨床薬学講座では、臨床現場で遭遇する課題に対し薬学的アプローチで解決を図り研究につなげることを目標に研究活動をしています。

主な研究のテーマ：

- ・地域薬局が予防接種相談の相談窓口として機能することを目指した研究
- ・嚥下補助剤が服薬中の薬剤の溶出におよぼす影響
- ・地域薬局による腎機能の検査値情報を活用した医薬品の適正化の推進
- ・湿布薬の服薬支援の現状と改善課題の検討
- ・地域住民を対象とした健康増進活動の有用性の検討
- ・糖尿病関連ヘパトカインが腫瘍増殖・血管新生・白金製剤の薬物治療に及ぼす影響の評価

### 業績 (2019年1月～12月)

#### 原著論文

Uda H., Suga Y., Toriba E., Staub A.U., Shimada T., Sai Y., Kawahara M., Matsushita R., Multiday corticosteroids in cancer chemotherapy delay the diagnosis of and antimicrobial administration for febrile neutropenia: a double-center retrospective study. *J. Pharm. Health. Care. Sci.* 5: 3 (2019).

中野智尋, 梅下翔, 加畑千春, 山田秀治, 河原昌美. ナルデメジン投与でコリン作動性薬併用患者に発現した重篤な下痢症状の一例. *緩和医療薬学*, 12, 1-64 (2019).

渡邊法男, 盛岡正博, 金藤博亮, 水野芳宏, 伊藤順治, 後藤倫代, 松本卓之, 鎌田晃好, 齋藤健吾, 松井大樹, 長田孝司, 山村恵子. メマンチン塩酸塩を新規に処方されたアルツハイマー型認知症患者に対する保険薬局薬剤師による服薬アドヒアランス向上支援に関する研究 (PASM) 報告. *Therapeutic Research* 40: 51-60 (2019).



山本泰大, 櫻井美来, 渡邊法男, 長田孝司, 戸田康裕, 山村恵子, 谷口俊哉, 酒向孫市. 円盤型散薬分包機による分包調剤におけるメルカプトプリン散剤の残存状況. 日本臨床腫瘍薬学会雑誌 11: 7-12 (2019).

## 学会発表

吉田芙美, 梅下翔, 中野智尋, 今井富紀子, 鍛冶保奈美, 河原昌美, 終末期に低投与熱量で疼痛コントロールと QOL を維持できた症例, 第 13 回日本緩和医療薬学会年会, 2019 年 6 月 (千葉)

友田篤臣, 鈴木一吉, 富士谷盛興, 前多雅仁, 井上博貴, 熊野弘一, 秦正樹, 杉本太造, 渡邊 法男, 恒川由巳, 武部純, 中田和彦, 栗田賢一, 歯学部・薬学部 5 年生対象合同 IPE~3 年経過実施報告, 第 94 回愛知学院大学歯学会学術大会, 2019 年 6 月 (名古屋)

恒川由巳, 渡邊法男, 浦野公彦, 平居貴生, 松浦克彦, 鬼頭敏幸, 薬学部および歯学部の 5 年生による多職種連携教育 (Interprofessional Education: IPE) における教育評価と問題点, 第 4 回日本薬学教育学会大会, 2019 年 8 月 (大阪)

河原昌美, 処方箋からがん患者だと気づくための視点と指導, 第 13 回ファーマシューティカルコミュニケーション学会ワークショップ, 2019 年 9 月 (岐阜)

河原昌美, 2018 年のがん専門薬剤師審査状況と動向について, 「がん専門薬剤師の薬学的介入の視点と症例サマリーのまとめ方のコツ」, 第 29 回日本医療薬学会年会, 2019 年 11 月 (福岡)

水谷誠, 鈴木一吉, 前川眞見子, 加藤彰子, 中村信久, 成瀬桂子, 恒川由巳, 渡邊法男, 松浦克彦, 池田やよい, 松原達昭, 中田和彦, 本田雅規, 平居貴生, 鬼頭敏幸, 加藤宏一, 兒玉大介, 古野忠秀, 歯学入門セミナーI 歯学部・薬学部合同 IPE2019 の実施報告とアンケート調査結果, 第 95 回愛知学院大学歯学会学術大会, 2019 年 12 月 (名古屋)

## 地域・社会貢献活動

渡邊法男, 愛知高等学校 高大連携セミナー「薬剤師を体験しよう!」, 2019 年 3 月 14 日 (名古屋)

渡邊法男, 令和元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, 2019 年 6 月 9 日 (名古屋)

河原昌美, 令和元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, 2019 年 6 月 9 日 (名古屋)

河原昌美, 嗜好品と健康~嗜好品と上手に付き合っってリラックス~, 北生涯学習センター 後期講座, 愛知学院大学連携講座 薬と健康のかかわり, 2019 年 11 月 7 日 (名古屋)

河原昌美, 日本医療薬学会理事, がん専門薬剤師認定委員会委員長

河原昌美, 厚生労働省 薬剤師国家試験委員

## 講演

河原昌美, 平成 30 年度がん専門薬剤師等の認定審査の概要, 日本医療薬学会がん専門薬剤師全体会議, 2019 年 5 月 11 日 (東京)

河原昌美, 専門的能力を身に付けた薬剤師の活躍を目指して, 第 8 回分子生物薬剤学セミナー, 2019 年 11 月 23 日 (金沢)

河原昌美, コーヒーと健康, 金沢大学共通教育科目「コーヒーの世界」, 2019 年 12 月 17 日 (金沢)

河原昌美, 薬剤師という職業, 研究者という職業, 薬学部を卒業してから. 徳島大学薬学部 2019 年 12 月 19 日 (徳島)

## 医療薬学

### 構成 (2020年12月)

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

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) 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) 下部尿路症状に関する基礎研究

下部尿路症状に対する新たな治療法の探索のため、膀胱平滑筋細胞および膀胱上皮細胞を用い、薬理的、分子生物学的検討を行っている。

### 業績 (2019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 8 版, 南山堂（東京）2019.4

病院・薬局実務実習東海地区調整機構監修 松浦克彦（分担執筆）：2019-2020 モデルコアカリキュラムに沿ったわかりやすい新実務実習テキスト, じほう（東京）2019.1

#### 学会発表・講演

松浦克彦：薬剤業務の基づく臨床研究の実践。理科大同窓会総会 2019年7月20日（東京）

波多野紀行、浦野公彦、李辰竜、巽康彰、上井優一、梅村雅之、山本浩充：4年生次におけるPBLを中心とした統合型学習の導入－「知識の統合」と「知識の活用」の評価法について－，第4回日本薬学教育学会大会，8月24,25日，2019年（大阪）

恒川由巳，渡邊法男，浦野公彦，平居貴生，松浦克彦，鬼頭敏幸：薬学部および歯学部の5年生による多職種連携教育（Interprofessional Education：IPE）における教育評価と問題点，第4回日本薬学教育学会大会，8月24,25日，2019年（大阪）

松浦克彦、陵木みのり、杉本昌美、山本清司、浦野公彦、脇屋義文：ロスバスタチン製剤の品質比較試験，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2019，11月10日，2019年（名古屋）

## 地域・社会貢献活動

松浦克彦

- ・日本薬学会 代議員、日本医療薬学会 代議員、日本医療薬学会 指導認定薬剤師、日本医薬品安全性学会 評議員、日本医療薬学会 利益相反マネジメント委員会委員、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、愛知県病院薬剤師会 学術教育委員会委員、愛知県病院薬剤師会 病院薬学認定薬剤師研修委員会委員
- ・2019年度 第1回 実務実習地区担当者会議「新コアカリキュラム実務実習の課題－学生の意見から－」2019年9月21日（名古屋）
- ・令和元年度 北生涯学習センター主催講座 愛知学院大学連携講座 薬と健康のかかわり「薬の効き方と正しい使い方」2019年12月5日（名古屋）

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 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 理事、愛知県薬剤師会 学術情報部会部員、薬学教育部会部員、岡崎薬剤師会 生涯教育分科会委員
- ・高大連携愛知高校体験授業（調剤体験）、2019年3月14日（愛知高校、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・臨床検査値から学ぶ臨床薬物動態の基礎」，2019年6月9日（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 令和元年度愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー，2019年6月23日（名古屋）
- ・岡崎薬剤師会研修会「添付文書から学ぶ服薬指導に活かしたい臨床薬物動態学の基礎」，2019年7月6日（岡崎）

山本清司

- ・高大連携愛知高校体験授業（調剤体験），2019年3月14日（愛知高校、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 令和元年度愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー，2019年6月23日（名古屋）

# 疾患病態学

## 構成 (2020年12月)

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

学位：医学博士

## 担当科目

疾患病態学 II、薬学概論、早期体験学習、医療薬学実習 II、4年生統合型講義、先端疾病治療学、医学特論  
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タンパク質因子の解明
2. 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
3. がん転移巣ニッチにおける特異的血管作動物質の動態の解析
4. 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
5. 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
6. 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
7. 川崎病の治療薬開発に関する研究
8. 小児の内服を可能にするための製剤学的改善に関する研究

## 業績 (2019年1月～12月)

### 原著論文

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ロキソニン感冒薬の使用頻度の変化について. 日本小児臨床薬理学会雑誌 32: 57-60 (2019).

Kitoh T., Ohara T., Muto T., Okumura A., Koizumi Y., Yamagishi Y., Mikamo H., Baba R., Daigo K., Hamakubo T., Pentraxin 3 is the best biomarker of kawasaki disease; predictor of ivig non-responder and coronary artery lesion and sequelae. Eur. J. Pediatric., 178, 1699 (2019).

### 学会発表

大原毅士 平成30年度実務実習報告会 持参薬調査のシステム化による業務改善 愛知学院大学楠元キャンパス図書館4階大講義室 2019年2月22日

小児リウマチ患者の抗リウマチ薬内服困難に関するアンケート調査研究計画について 愛知学院大学薬学部疾患病態学 鬼頭敏幸、草深和歌奈、井村優文 第20回 東海小児リウマチ・膠原病研究会 名古屋市 2019年2月23日

大原毅士、鬼頭敏幸、長田孝司、小嶋真一郎 持参薬調査のシステム化による業務改善 第65回日本薬学会東海支部大会 名古屋市 2019年7月6日

Toshiyuki Kitoh, Tsuyoshi Ohara, Taichiro Muto, Akihisa Okumura, Yusuke Koizumi, Yuka Yamagishi, Hiroshige Mikamo, Reizo Baba, Kenji Daigo, Takao Hamakubo. Pentraxin 3 is the best biomarker of kawasaki disease; predictor of ivig non-responder and coronary artery lesion and sequelae. Congress and Master Course. 2019年9月20日 EAP 2019, Porto, Portugal

水谷 誠, 鈴木一吉, 前川眞見子, 加藤彰子, 中村信久, 成瀬桂子, 恒川由巳, 渡邊法男, 松浦克彦, 池田やよい, 松原達昭, 中田和彦, 本田雅規, 平居貴生, 鬼頭敏幸, 加藤宏一, 兒玉大介, 古野忠秀 歯学入門セミナーI 歯学部・薬学部合同 IPE2019 の実施報告とアンケート調査結果 愛知学院大学歯学会 名古屋市 2019年12月14日

#### **講演**

Toshiyuki Kitoh: "Kawasaki disease in Japan and biomarker of Kawasaki disease" in the auditorium at the Pediatrics Hospital of Coimbra, in Portugal. 2019年9月23日

#### **地域・社会貢献活動、その他**

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 2019年6月23日(日) 名古屋市

#### **研究助成**

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

2019年度医療生命薬学研究所研究助成追加募集要項「悪性中皮腫におけるアスパラギン合成酵素の網羅的検索によるアスパラギナーゼ感受性腫瘍の同定」50万円 研究代表者 鬼頭敏幸

#### **Patents**

なし

## 実践薬学

### 構成 (2020年12月)

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 恒川由己  
最終学歴：昭和大学 薬学部卒業  
学位：博士（医学）

### 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 (2019年1月～12月)

#### 原著

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. 市販義歯安定剤と種々の口腔内崩壊錠および舌下に用いる医療用医薬品との相互作用. アブライド・セラピューティクス, 12, 11-18 (2019).

#### 著書

脇屋義文 (分担執筆). モデル・コアカリキュラムに沿ったわかりやすい新実務実習テキスト第1版. 病院・薬局実務実習東海地区調整機構監修, じほう (東京), 2019

梅村雅之 (分担執筆). モデル・コアカリキュラムに沿ったわかりやすい新実務実習テキスト第1版. 病院・薬局実務実習東海地区

調整機構監修,じほう(東京),2019.

## 学会発表

波多野紀行,浦野公彦,李辰竜,巽康彰,上井優一,梅村雅之,山本浩充:4年生次におけるPBLを中心とした統合型学習の導入―「知識の統合」と「知識の活用」の評価法について―,第4回日本薬学教育学会大会(大阪),2019年8月.

梅村雅之,伊藤友一,松葉圭祐,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IV 硝酸イソソルビド、ニトログリセリンにおける相互作用の機序における考察,第29回日本医療薬学会年会(福岡),2019年10月.

友田篤臣,鈴木一吉,富士谷盛興,前多雅仁,井上博貴,熊野弘一,秦正樹,杉本太造,渡邊法男,恒川由巳,武部純,中田和彦,栗田賢一. 歯学部・薬学部5年生対象合同IPE～3年経過実施報告 第94回 愛知学院大学歯学会(名古屋)2019年6月

恒川由巳,渡邊法男,浦野公彦,平居貴生,松浦克彦,鬼頭敏幸. 薬学部および歯学部の5年生による多職種連携教育(Interprofessional Education:IPE)における教育評価と問題点 第4回日本薬学教育学会大会(大阪)2019年8月

水谷 誠,鈴木 一吉,前川 眞見子,加藤 彰子,中村 信久,成瀬 桂子,恒川 由巳,渡邊 法男,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:歯学部・薬学部合同IPE2019の実施報告とアンケート調査結果 第95回学術大会 愛知学院大学歯学会(名古屋)2019年12月

## 社会貢献活動

脇屋義文

- ・第4回日本薬学教育学会大会プレ企画<薬学実務実習情報共有と課題検討シンポジウム> タスク,名古屋市立大学薬学部,2019年3月30日
- ・愛知学院薬学部 夏のオープンキャンパス ―調剤体験― 2019年8月3日
- ・岐阜県病院薬剤師会研修会 講師 長良川国際会議場 2019年9月7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 2019年3月10日
- ・愛知学院薬学部 夏のオープンキャンパス ―調剤体験― 2019年8月3日
- ・NPO 名古屋臨床薬剤師研究会 レベルアップ講習会主催 2019年6月9日

梅村雅之

- ・薬学授業,愛知県立総合看護専門学校,2019年2月1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)2019年2月12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,2019年6月23日.
- ・愛知学院薬学部 夏のオープンキャンパス ―調剤体験― 2019年8月3日
- ・薬学授業,愛知県立総合看護専門学校,2019年10月28日
- ・認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ・アドバンスワークショップ(愛知),タスクフォース2019年11月10日.

## 薬学総合教育

### 構成（2020年12月）

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）との菌薬連携研究として、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）。

#### 2) 生物活性複素環化合物に関する研究