

講座の紹介と業績

講座の紹介と業績

薬化学（薬学部棟 6階 612, 613）

構成

教授 廣田 耕作

最終学歴：岐阜薬科大学大学院薬学研究科 修士課程修了

学位：薬学博士

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）

助教 鈴木 賀央里

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：修士（薬学）

担当科目

4年制： 有機化学Ⅰ
有機化学Ⅱ
薬品合成化学
基礎薬学実習Ⅱ
外書講読Ⅰ・Ⅱ
総合演習Ⅰ・Ⅱ
卒業研究

6年制： 有機化学Ⅰ
有機化学Ⅱ
薬品合成化学
基礎薬学実習Ⅱ
創薬化学特論Ⅱ
外書講読Ⅰ・Ⅱ
総合演習Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ
卒業研究

研究概要

薬化学講座では、大別すると（１）医薬品や天然物化合物に多く含まれる複素環化合物、特にピリミジン、プリン誘導体の基礎と応用に関する研究、（２）パラジウム、ニッケルなどの遷移金属を用いる新規反応および合成法の開発研究合成である。

（１）生物活性複素環化合物の合成研究

医薬品には複素環を基本骨格とする多くの化合物が知られている。特に、核酸の構成塩基であるピリミジンやプリンは代謝拮抗の概念から興味もたれ、その合成法を報告してきた。最近、ある種のアデニン誘導体に優れたインターフェロン（IFN）誘導活性を見いだした。この誘導体は、生体が本来もつインターフェロン生合成機能、特にToll様受容体の刺激によりIFNを多量に産生させる物質である。したがって、このアデニン誘導体に蛍光機能を付与することにより、Toll様受容体の検出試薬の開発研究を行っている。

（２）パラジウム、ニッケル触媒を利用する新規合成反応に関する研究

パラジウムは炭素－炭素及び炭素－窒素結合の形成反応の優れた触媒として広く知られている。我々は最近新たに窒素－窒素結合反応を見いだしたので、現在多くの複素環化合物の合成法として応用展開中である。

業績 (2006年1月～12月)

総説

Hirota, K.: ウラシル誘導体の求核試薬に対する反応性と環変換反応への展開. *岐阜薬科大学紀要* 55, 31-42 (2006)

原著

Sajiki H.; Takasu, H.; Hirota, K.: Formation of 4',5'-didehydro-5'-deoxy-3'-O-methyluridine *via* regioselective nucleophilic addition of methoxide anion to 2',3'-anhydro-5'-dehydro-5-iodouridine. *Heterocycles*, 67, 399-405 (2006)

Sajiki, H.; Mori, A.; Mizusaki T.; Ikawa, T.; Maegawa, T.; Hirota, K.: Pd/C-Catalyzed deoxygenation of phenol derivatives using Mg metal and MeOH in the presence of NH₄OAc. *Org. Lett.*, 8, 987-990 (2006)

Aoki, T.; Kamisuki, S.; Kimoto, M.; Ohnishi, K.; Takakusagi, Y.; Kuramochi, K.; Takeda, Y.; Nakazaki, A.; Kuroiwa, K.; Ohuchi, T.; Sugawara, F.; Arai, T.; Kobayashi, S.: Total synthesis of (-)-neoechinulin A. *Synlett*, 677-680 (2006)

Miyata, O.; Shirai, A.; Yoshino, S.; Takeda, Y.; Sugiura, M.; Naito, T.: An improved synthesis of (-)-martinellic acid *via* radical addition-cyclization-elimination reaction of chiral oxime ether. *Synlett*, 893-896 (2006)

Ikeda, S.; Suzuki, K.; Odashima, K.: Nickel-catalyzed coupling of allyl chlorides and enynes. *Chem. Commun.*, 457-459 (2006)

学会発表

酒向聡子、喜多村徳昭、宇津貴央、田中麻美、小林佑介、Utpal Bora、栗田貴教、古崎敦史、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：Pd/Cを用いた常圧下でのリガンドフリー鈴木－宮浦反応. 第126年会日本薬学会. 2006年3月 (仙台)

藤原佑太、井川貴詞、江崎啓祥、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：接触還元におけるFmoc基の新規保護法. 第126年会日本薬学会. 2006年3月(仙台)

藤田有希、井川貴詞、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：ニトリルをアルキル化剤として用いた環境負荷低減型アルキル化法の開発. 第126年会日本薬学会. 2006年3月 (仙台)

明石 央、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：水中における不均一系芳香核水添反応の開発. 第126年会日本薬学会. 2006年3月 (仙台)

栗田貴教、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：Pd/C(en)触媒を用いたベンジルエーテル保護基のベンジル位選択的重水素標識化法の開発. 第126年会日本薬学会. 2006年3月 (仙台)

江崎啓祥、青木文代、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：Pd/C触媒を利用した2級アルコール並びにケトン類の重水素化反応. 第126年会日本薬学会. 2006年3月 (仙台)

水崎智照、森 昭則、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：新規官能基選択的不均一系接触還元触媒Pd/C[Ph₃S]の開発. 第126年会日本薬学会. 2006年3月 (仙台)

北元克典、溝口惟子、前川智弘、廣田耕作、佐治木弘尚：不均一系Pd触媒によるトリアリールアミン合成法の開発. 第126年会日本薬学会. 2006年3月 (仙台)

特許

Hirota, K.; Sajiki, K.; A method for deuteration of an inert methylene. US 7,126,023 B2, Oct. 24, 2006

Hirota, K.; Sajiki, H., Novel catalyst. WO 2006/059703 A1.

業績 (2007年1月～12月)

著書

平野和行、廣田耕作 共著「カラーイラストで学ぶくすりの作用メカニズム」医学書院 (2007)

平野和行、廣田耕作ほか16名分担執筆「実習に行く前の覚える医薬品集 (2007年版)」廣川書店 (2007)

原著

O. Miyata, A. Shirai, S. Yoshino, T. Nakabayashi, Y. Takeda, T. Kiguchi, D. Fukumoto, M. Ueda, T. Naito, Development of radical addition-cyclization-elimination reaction of oxime ether and its application to formal synthesis of (±)-martinelline. *Tetrahedron*, 63, 10092-10117 (2007)

A. Kanai, Y. Takeda, K. Kuramochi, A. Nakazaki, S. Kobayashi, Synthetic study on telomerase inhibitor, D8646-2-6: synthesis of the key intermediate using Sn(OTf)₂ or Sc(OTf)₃ mediated aldol-type reaction and Stille coupling. *Chem. Pharm. Bull.*, 55, 495-499 (2007)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成18年度

廣田耕作: 薬学では何を学ぶか - 新薬開発物語 -. 多治見西高等学校. 2006年11月16日

鈴木賀央里: 外部講師授業「薬学部について」. 南山高等学校女子部. 2006年11月18日

平成19年度

廣田耕作: 薬学では何を学ぶか - 新薬開発物語 -. 尾鷲高等学校. 2007年12月11日

鈴木賀央里: 外部講師授業「薬学部について」. 南山高等学校女子部. 2007年11月17日

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成18年度

廣田耕作: インターフェロン誘導活性を有するアデニン誘導体の構造活性相関. 第7回薬学セミナー. 2006年11月20日 (楠元キャンパス)

3. 外部資金 (氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成18年度

廣田耕作: 生物活性化化合物の合成研究. 奨学寄附金. 株式会社エフェクター細胞研究所. 600千円

廣田耕作: 生物活性化化合物の合成研究. 奨学寄附金. 三菱ウェルファーマ株式会社. 300千円

講座の紹介と業績

生体有機化学（薬学部棟 6 階 601, 616）

構成

教授 佐々木 琢磨

最終学歴：北海道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 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

助教 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）

担当科目

4年制：	生体有機化学 I	6年制：	薬学概論
	生体有機化学 II		生体有機化学 I
	分子生物学		生体有機化学 II
	基礎薬学実習 II		分子生物学
	外書講読 I・II		基礎薬学実習 II
	総合演習 I・II		創薬化学特論 II
	卒業研究		外書講読 I・II
			総合演習 I・II・III・IV
			卒業研究

研究概要

近年の目覚ましい科学・医療技術の進歩によって、様々な疾病が克服されつつある。しかし、「がん」はいまだ治療の困難な疾患のひとつである。医療従事者の献身的な努力により、がんの局所療法は飛躍的に発展し長期生存が得られるようになった。一方、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りつつある。

生体有機化学教室では、有機化学と生物学の融合を念頭において、有機化合物を主体とした生命現象の解明を行い、それらの知見に基づいた薬剤の開発と臨床応用に取り組んでいる。特にがん化学療法を発展させるべく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る。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秘めている。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、臨床に真に有効な薬剤の開発につながるスクリーニング系の開発研究を試みている。

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

- ・生体機能分子の化学的修飾による細胞増殖制御に関する研究
- ・がん細胞増殖因子を標的とする有機化合物の開発に関する研究
- ・ゲノム情報に基づく有機化合物の有効利用に関する研究
- ・薬剤感受性規定因子の化学的解析と効果増強に関する研究
- ・胸膜中皮腫の新たな化学療法の展開
- ・非侵襲的がん治療の基礎研究

業績 (2005年1月～12月)

原著

T. Shimada, M. Nomura, K. Yokogawa, Y. Endo, T. Sasaki, K. Minamoto and Y. Yonemura: Pharmacokinetic advantage of intraperitoneal injection of docetaxel in the treatment for peritoneal dissemination of cancer in mice. *J. Pharmacy and pharmacology*, 57: 177-181 (2005)

H. Kazuno, K. Sakamoto, A. Fujioka, M. Fukushima, A. Matsuda and T. Sasaki: Possible antitumor activity of 1-(3-C-ethynyl- β -D-ribose-5-phosphoryl)cytosine (ECyd, TAK-106) against an established gemcitabine (dFdCyd)-resistant human pancreatic cancer cell line. *Cancer Science*, 96: 295-302 (2005)

R. Matsuo, H. Kubota, T. Obata, K. Kito, K. Ota, T. Kitazono, S. Ibayashi, T. Sasaki, M. Iida and T. Ito: The yeast eIF4E-associated protein Eap1p attenuates *GCN4* translation upon TOR-inactivation. *FEBS Lett.*, 579: 2433-2438 (2005)

Y. Yonemura, Y. Endo, S. Tochiori, E. Bando, T. Kawamura, T. Shimada, K. Miyamoto, M. Tanaka and T. Sasaki: Effect of intraperitoneal chemotherapy on experimental peritoneal dissemination of gastric cancer. *Jpn. J. Cancer Chemother.*, 32: 1635-1639 (2005)

M. M. Kita, Y. Endo, Y. Yonemura, C. W. Heizmann, H. Miyamori, H. Sato, E. Yamamoto and T. Sasaki: S100A4 regulates E-cadherin expression in oral squamous cell carcinoma. *Cancer Lett.*, 230: 211-218 (2005)

Y. Yonemura, Y. Endo, K. Tabata, T. Kawamura, H. Yun, E. Bandou, T. Sasaki and M. Miura: Role of VEGF-C and VEGF-D in lymphangiogenesis in gastric cancer. *Int. J. Clin. Oncol.*, 10: 318-327 (2005)

K. Koshida, M. Egawa, T. Imao, A. Mizokami, M. Namiki, Y. Endo and T. Sasaki: In vitro chemosensitivity test for human genito-urinary tumors using collagen gel matrix. *Int J Urol.*, 12(1):67-72 (2005)

学会発表

遠藤良夫, 小幡徹, 村田大悟, 佐々木琢磨: 抗腫瘍性ヌクレオシド, 3'-ethynylnucleosidesに対する薬剤感受性および耐性化関連因子としてのヌクレオシドトランスポーターの意義. 第9回がん分子標的治療研究会総会. 2005.6.30~7.1 (京都)

米村豊, 坂東悦郎, 川村泰一, 小島則昭, 三浦真弘, 遠藤良夫, 佐々木琢磨, 田端佳世子, 大島啓一: 胃癌のリンパ管新生の分子機構.

第64回日本癌学会学術総会, 2005.9.14~16 (札幌)

遠藤良夫, 小幡徹, 村田大悟, 佐々木琢磨: 抗腫瘍性ヌクレオシドの耐性化機序, 第64回日本癌学会学術総会, 2005.9.14~16 (札幌)

及川勉, 国政和宏, 佐藤眞友美, 佐々木琢磨, 吉田稔: HDAC阻害剤であるトラボキシンによる血管新生抑制作用, 第64回日本癌学会学術総会, 2005.9.14~16 (札幌)

業績 (2006年1月~12月)

原著

Y. Yonemura, Y. Endo, T. Obata and T. Sasaki: Recent advances in the treatment of peritoneal dissemination of gastrointestinal cancers by nucleoside antimetabolites. *Cancer Sci.* 98 (1), 11-18 (2006)

S. Ichikawa, N. Minakawa, S. Shuto, M. Tanaka, T. Sasaki, A. Matsuda: Synthesis of 3'-β-carbamoylmethylcytidine (CAMC) and its derivatives as potential antitumor agents. *Org. Biomol. Chem.* 4 (7), 1284-1296 (2006)

K. Tsurui, M. Kubota, K. Wakizaka, N. Kobayashi, M. Takeuchi, M. Tanaka: An approach to giving instructions on how to take powder formulation to pediatric patients. Aimed at improving patients compliance (Part 2); Usefulness of patient brochure containing instructions for use. *J. Jap. Soc. Hospital Pharm.* 42 (8), 1071-1074 (2006)

Y. Yonemura, Y. Endo, E. Bando, T. Kawamura, G. Tsukiyama, S. Takahashi, N. Sakamoto, K. Tone, K. Kusafuka, I. Itoh, M. Kimura, M. Fukushima, T. Sasaki and N. Boku: The usefulness of oral TS-1 treatment for potentially curable gastric cancer patients with intraperitoneal free cancer cells. *Cancer Therapy* 4 (A), 135-142 (2006)

Y. Endo and T. Sasaki: Antitumor mechanism and drug resistance of nucleoside antimetabolites. *J. Juzen Med. Soc.* 115 (1), 51-56 (2006)

Y. Yonemura, E. Bandou, T. Kawamura, Y. Endou and T. Sasaki: Quantitative prognostic indicators of peritoneal dissemination of gastric cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 32 (2), 602-606 (2006)

Y. Yonemura, E. Bandou, T. Sawa, Y. Yoshimitsu, Y. Endo, T. Sasaki and P. H. Sugarbaker: Neoadjuvant treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Eur. J. Surg. Oncol.* 32 (6), 661-665 (2006)

Y. Yonemura, Y. Endo, K. Tabachi, T. Kawamura, H-Y, Yun, T. Kameya, I. Hayashi, E. Bandou, T. Sasaki and M. Miura: Evaluation of lymphatic invasion in primary gastric cancer by a new monoclonal antibody, D2-40. *Human Pathology* 37 (9), 1193-1199 (2006)

K. Nozawa, M. Tsuda, H. Ishiyama, T. Sasaki, T. Tsuruo and J. Kobayashi: Absolute stereochemistry and antitumor activity of iejimalides. *Bioorg. Med. Chem.* 14(9), 1063-1067 (2006)

学会発表

Yoshio Endo, Tohru Obata, Makoto Nomura, Masakazu Fukushima, Yuji Yamada, Akira Matsuda and Takuma Sasaki: 「Development of an Antitumor Adenosine Analog 3'-Ethynyladenosine」. XVII International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids.

September 3-7, 2006 (Bern, Switzerland), (4-6)

内藤智春, 横川達史, 在原康隆, 赤坂亜希子, 松田彰, 佐々木琢磨, 福島正和, 北出幸夫, 金恵淑, 綿矢有佑: 「RNase Lを標的とし

た1-(3-C-ethynyl-β-D-ribo-pentofuranosyl) cytosine (ECyd, TAS-106)の抗腫瘍機構」日本薬学会第126年会. 2006年3月 (仙台)

内藤智春、横川達史、金恵淑、在原康隆、赤坂亜希子、松田彰、佐々木琢磨、福島正和、北出幸夫、綿矢有祐：「RNA合成阻害剤3'-Ethynylcytidine (ECyd)のRNase L活性化を介したアポトーシス誘導機構-RNase L の分子標的としての可能性-」第10回がん分子標的治療研究会総会. 2006年6月 (東京)

遠藤良夫、小幡徹、川上和之、山崎聡子、佐々木琢磨：「抗腫瘍性シトシンヌクレオシドの代謝関連酵素の発現と感受性予測マーカーとしての意義」第65回日本癌学会学術総会. 2006年 9月 (横浜)

業績 (2007年1月～12月)

原著

Y. Endo, T. Obata, M. Nomura, M. Fukushima, Y. Yamada, A. Matsuda, T. Sasaki, Development of an antitumor adenosine analog, 3'-ethynyladenosine., *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, **26**(6), 691-694 (2007)

T. Naito, T. Yokogawa, H. S. Kim, A. Matsuda, T. Sasaki, M. Fukushima, Y. Kitade, Y. Wataya, A novel apoptotic pathway of 3'-Ethynylcytidine(ECyd) involving the inhibition of RNA synthesis--the possibility of RNase L activated pathway as a target of ECyd., *Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)*, (51), 435-436 (2007)

Y. Endo, T. Obata, D. Murata, M. Ito, K. Sakamoto, M. Fukushima, Y. Yamasaki, Y. Yamada, N. Natsume, T. Sasaki, Cellular localization and functional characterization of the equilibrative nucleoside transporters of antitumor nucleosides., *Cancer Sci.*, **98**(10), 1633-1637 (2007)

H. Kazuno, Y. Shimamoto, H. Tsujimoto, M. Fukushima, A. Matsuda, T. Sasaki, Mechanism of action of a new antitumor ribonucleoside, 1-(3-C-ethynyl-beta-D-ribo-pentofuranosyl) cytosine (ECyd, TAS-106), differs from that of 5-fluorouracil., *Oncol Rep.*, **17**(6), 1453-1460 (2007)

A. Ono, H. Kanno, A. Hayashi, S. Nishimura, Y. Kyuma, H. Sato, S. Ito, N. Shimizu, C. C. Chang, G. Gondo, I. Yamamoto, T. Sasaki, M. Tanaka, Collagen gel matrix assay as an in vitro chemosensitivity test for malignant astrocytic tumors., *Int J Clin Oncol.*, **12**(2), 125-130 (2007)

J. Watanabe, Y. Endo, N. Shimada, T. Natsume, T. Sasaki, M. Kobayashi, Antiangiogenic activity of TZT-1027 (soblidotin) on chick chorioallantoic membrane and human umbilical vein endothelial cells., *In Vivo*, **21**(2), 297-304 (2007)

Y. Yonemura, Y. Endo, T. Obata, T. Sasaki, Recent advances in the treatment of peritoneal dissemination of gastrointestinal cancers by nucleoside antimetabolites., *Cancer Sci.*, **98**(1), 11-18 (2007)

学会発表

山崎聡子、遠藤良夫、小幡徹、川上和之、田畑まゆ、佐々木琢磨：肺がんにおけるgemcitabineおよびCNDACの感受性規定因子の検討. 第66回日本癌学会総会. 2007年10月3-5日 (横浜)

小幡徹、佐々木琢磨、遠藤良夫：ヌクレオシドトランスポーターの細胞内局在性と抗腫瘍性ヌクレオシドの薬剤感受性. 第53回日本薬学会東海支部総会大会. 2007年7月7日 (名古屋)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成18年度

田中基裕: 光線力学療法の基礎と臨床応用. 日本レーザー医学会東海支部会 教育講演. 2006年7月8日

平成19年度

佐々木琢磨: 「がんのくすり」愛知学院大学支部懇談会、2007年6月24日 (四日市)

田中基裕: くすりのリスクーくすりを安全に使うために. 愛知学院大学公開講座 (秋季). 2007年11月24日 (日進キャンパス)

田中基裕: くすりのリスクーくすりを安全に使うために. 津島市市民公開講座. 2007年10月13日 (津島)

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成17年度

佐々木琢磨: がん化学療法. 愛知学院大学薬学部第一回新入生研修旅行. 2005年4月8日 (蒲郡)

佐々木琢磨: がんの克服を目指してーがん化学療法と共に38年-. 第一回薬学セミナー. 2005年7月22日 (楠元キャンパス)

3. 外部資金 (氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成17年度

佐々木琢磨: 文部省科学研究費 私立大学学術研究高度化推進事業. 分担. 平成17年度~19年度. 口腔疾患関連遺伝子共同研究機構による遺伝子解析研究. 499千円(平成18年度)

佐々木琢磨: 奨学寄付金2千万円

平成18年度

佐々木琢磨: 文部省科学研究費 基盤研究 (C). 分担. 平成18年度 (継続). 臨床効果を的確に予測する抗腫瘍性ヌクレオシドの薬剤感受性規定因子.

佐々木琢磨: 奨学寄付金1千万円

平成19年度

佐々木琢磨: 文部省科学研究費 私立大学学術研究推進特別経費. 分担. 平成18年度 (新規). 平成19年度 (継続). 低分子化合物ライブラリーを用いた新しい抗HCV薬の開発.

講座の紹介と業績

薬用資源学（薬学部棟 8 階 807, 808）

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

講師 大野 高政

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 田邊 宏樹

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）

担当科目

4年制：	生薬学 I 生薬学 II 天然物化学 外書講読 I・II 基礎薬学実習 III 総合演習 I・II 卒業研究	6年制：	生薬学 I 生薬学 II 天然物化学 外書講読 I・II 創薬化学特論 I 基礎薬学実習 III 総合演習 I・II・III・IV 卒業研究
------	--	------	---

研究概要

- 1) 慢性疾患・生活習慣病の予防・治療に有効な漢方方剤の薬理生化学的解析
慢性疾患・生活習慣病（動脈硬化症、糖尿病、肥満、関節リウマチ、骨粗鬆症、癌など）の疾患動物モデルを用いて、有効な漢方方剤を探索し、さらに、それらの作用機序を解析している。
- 2) 慢性疾患・生活習慣病の予防・治療に有効な天然化合物由来薬物の開発
慢性疾患・生活習慣病の予防・治療薬の開発を目指し、各種 *in vitro*, *in vivo* スクリーニング系を用いて有効成分を単離し、疾患予防、治療の有効性を評価している。
- 3) 天然化合物を分子プローブとした病態生理解析
本研究室で単離した興味ある生物活性を示した化合物を用いて、慢性疾患の発症の機序を、特に、炎症・免疫反応に焦点を絞り解析している。
- 4) 植物由来食品成分の生体機能調節作用の解析

疾患の予防における食物の重要性を明らかにするために、カロテノイド、キサントフィル類の選択的核内受容体調節因子として作用と応用を検討している。

業績 (2005年1月～12月)

原著

Ohtake, N., Yamamoto, M., Takeda, S., Aburada, M., Ishige, A., Watanabe, K., Inoue, M.: The herbal medicine Sho-saiko-to exerts a selective inhibition of CD8⁺ T cell proliferation. *Eur.J.Pharmacol.*, 507, 301-310 (2005)

Koizumi, A., Mizukami, H., Ogihara, H., Inoue, M.: Anti-atherosclerotic action of Saiko-Ka-Ryukotsu-Borei-To against ApoE-deficient mice. *J.Trad.Med.*, 22, 34-38 (2005)

Koizumi, A., Mizukami, H., Inoue, M.: *pX*-gene causes hypercholesterolemia in hypercholesterolemia-resistant BALB/c mice. *Biol.Pharm.Bull.*, 28, 1731-1735 (2005)

Tanabe, H., Suzuki, H., Mizukami, H., Inoue M.: Double blockade of cell cycle progression by coptisine in vascular smooth muscle cells. *Biochem.Pharmacol.*, 70, 1176-1184 (2005)

Ohno, T., Nagatsu, A., Nakagawa, M., Inoue, M., Li, Y. M., Minatoguchi, S., Mizukami, H., Fujiwara, H.: New sesquiterpene lactones from water extract of the root of *Lindera strychnifolia* with cytotoxicity against the human small cell lung cell, SBC-3. *Tetrahedron Lett.*, 46, 8657-8660 (2005)

Mishima, S., Suzuki, K., Isohama, Y., Kuratsu, N., Araki, Y., Inoue, M., Miyata, T.: Royal jelly has estrogenic effects in viro and in vivo. *J.Ethnopharmacol.*, 101, 215-220 (2005)

学会発表

田邊宏樹、鈴木裕可、井上 誠、水上 元：黄連含有イソキノリンアルカロイドcoptisineによる選択的血管平滑筋細胞増殖抑制作用の機序の解析.日本薬学会第125年会. 2005年3月 (東京)

木村武司、井上 誠、水上 元：関節リウマチに有効な甘草附子湯の性ホルモン作用について.日本薬学会第125年会. 2005年3月 (東京)

高橋ゆりか、井上 誠、荻原幸夫、平山秀樹：天然メシマコブ子実体の抗腫瘍活性および抗転移活性の検討.日本薬学会第125年会. 2005年3月 (東京)

Inoue, M.: Anti-atherosclerotic effect of lutein. 14th International Symposium on Carotenoid. 2005年7月 (Edinburgh, UK)

小塚右倫、水上 元、井上 誠：臨床応用を目指した大防風湯の骨破壊抑制作用とその機序解析.第22回和漢医薬学会大会.2005年9月(東京)

井上 誠：シンポジウムIII動脈硬化と和漢薬-基礎から臨床-：ユニークな動脈硬化改善作用が期待される漢方方剤.第22回和漢医薬学会大会. 2005年9月 (東京)

鈴木裕可、田邊宏樹、井上 誠、水上 元：Coptisineの平滑筋細胞選択的増殖抑制活性の機序解析.第15回天然薬物の開発と応用シンポジウム. 2005年11月 (東京)

業績 (2006年1月～12月)

原著

Takahashi T, Kawai T, Ushikoshi H, Nagano S, Oshika H, Inoue M, Kunisada T, Takemura G, Fujiwara H, Kosai KI. Identification and Isolation of Embryonic Stem Cell-Derived Target Cells by Adenoviral Conditional Targeting. *Mol. Ther.*, 14, 673-683 (2006)

Hiroki Tanabe, Hiroka Suzuki, Akito Nagatsu, Hajime Mizukami, Yukiko Ogihara, and Makoto Inoue. Selective inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation by coptisine isolated from *Coptis* rhizome, one of the crude drugs composing Kampo medicines Unsei-in. *Phytomed.*, 13, 334-342 (2006)

Hai Yu, Kentaro, Oh-Hashi, Tatsuhide Tanaka, Aihua Sai, Makoto Inoue, Yoko Hirata, Kazutoshi Kiuchi. *Rehmannia glutinosa* induces glial cell line-derived neurotrophic factor gene expression in astroglial cells via cPKC and ERK1/2 pathways independently. *Pharmacol. Res.*, 54, 39-45 (2006)

Misao, Y., Takemura, G., Arai, M., Ohno, T., Onogi, H., Takahashi, T., Minatoguchi, S., Fujiwara, T., Fujiwara, H.: Importance of recruitment of bone marrow-derived CXCR4(+) cells in post-infarct cardiac repair mediated by G-CSF. *Cardiovasc. Res.*, 71, 455-465 (2006)

T. Kagawa, G. Takemura, K. Kosai, I. Murata, T. Ohno, T. Takahashi, M. Esaki, R. Maruyama, T. Fujiwara, H. Ohashi, and H. Fujiwara, Hepatocyte growth factor gene therapy slows down the progression of diabetic nephropathy in db/db mice, *Nephron. Physiol.*, 102, 92-102 (2006)

学会発表

大野高政、永津明人、中川宗大、李 允模、井上 誠、湊口信也、水上 元、藤原久義：烏薬に含まれる抗腫瘍活性成分の探索。日本薬学会第126年会。2006年3月 (仙台)

村田一知朗、金子聡一郎、松本 淳、鎌田 剛、岡田英志、大野高政、赤尾清剛、藤原久義：柴苓湯が有用であった腎炎の2例。第57回日本東洋医学会学術総会。2006年6月 (大阪)

T. Ohno, H. Tsutsui, A. Nagatsu, F. Goto, T. Shinohara, T. Ohtani, T. Yamauchi, N. Takemura, M. Bando, M. Nakagawa, M. Inoue, F. Tabusa, S. Minatoguchi, S. Akao, S. Yamashita, and H. Fujiwara: Synthesis and *in vitro* cytotoxic activity against small cell lung cancer cell of a sesquiterpene lactone newly isolated from the root of *Lindera strychnifolia*. The 47th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy. 2006年8月 Arlington (USA)

鈴木裕可、水上 元、田邊宏樹、大野高政、井上 誠：Coptisineの平滑筋細胞選択的増殖抑制活性の機序解析。日本生薬学会第53回年会。2006年9月 (埼玉)

中川宗大、大野高政、藤原久義、永津明人、田邊宏樹、井上 誠：烏薬より単離したセスキテルペンの血管平滑筋細胞の遊走及び増殖に及ぼす影響。日本生薬学会第53回年会。2006年9月 (埼玉)

井上 誠：シンポジウム・漢方薬の薬効解析の新たな戦略～関節リウマチと漢方薬～
第16回天然薬物の開発と応用シンポジウム。2006年11月 (札幌)

松本 晃、水上 元、水野 智、井上 誠：キサントフィルの核内レセプター調節活性の機序解析。第16回天然薬物の開発と応用シンポジウム。2006年11月 (札幌)

業績 (2007年1月～12月)

著書

井上 誠: 新訂生薬学 (改訂第6版) . 木村孟淳、田中俊弘、水上元編. 南江堂. 131-140 (2007)

井上 誠: 最新生薬学. 奥田拓男編. 廣川書店 255-284 (2007)

井上 誠: 機能性食品の安全性ガイドブック. 津志田藤二郎、梅垣敬三、井上浩一、村上 明編. SCIENCE FORUM 206-210 (2007)

原著

M. Nakagawa, T. Ohno, R. Maruyama, M. Okubo, A. Nagatsu, M. Inoue, H. Tanabe, G. Takemura, S. Minatoguchi, H. Fujiwara. Sesquiterpene Lactone Suppresses Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation and Migration via Inhibition of Cell Cycle Progression. *Biol. Pharm. Bull.*, 30. 1754-1757 (2007)

T. Ohno, Y. Takahashi, H. Tanabe, H. Hirayama, H. Mizukami, Y. Ogihara, M. Inoue. Inhibitory effect of oral intake of natural *Phellinus linteus* fruit body on growth and pulmonary metastasis of B16/BL6 melanoma. *J. Nat. Med.*, 61. 438-442 (2007)

K. Umegaki, Y. Taki, K. Endoh, K. Taku, H. Tanabe, K. Shinozuka, T. Sugiyama. Bilobalide in ginkgo biloba extract is a major substance inducing hepatic CYPs. *J. Pharm. Pharmacol.*, 59. 871-877 (2007)

N. Ryu, H. Tanabe, T. Makino, H. Mizukami, M. Inoue. Shosaikoto (a Kampo medicine) modulates changes in cytochrome P450 caused by *Mycobacterium butyricum* injection. *J. Nat. Med.*, 61. 342-348 (2007)

A. Matsumoto, H. Mizukami, S. Mizuno, K. Umegaki, J. Nishikawa, K. Shudo, H. Kagechika, M. Inoue. β -Cryptoxanthin, novel natural RAR ligand, induces ATP-binding cassette transporters in macrophages. *Biochem. Pharmacol.*, 74. 256-264 (2007)

学会発表

Takamasa Ohno : Cytotoxic activity against small-cell lung cancer of sesquiterpene lactone newly isolated from *Lindera strychnifolia*. 第66回 日本癌学会学術総会. 2007年10月 (横浜)

渡辺朗人、牧野利明、水上元、井上誠、大嶽信弘: 甘草による偽アルドステロン症発症機序に関する研究～肝障害ラットでのグリチルリチン及びその代謝物の体内動態. 第17回日本医療薬学会. 2007年9月 (前橋)

小島一夫、平山秀樹、萩原幸夫、坂井至通、大野高政、井上誠、水上元、永津明人: メシマコブの低分子微量成分の研究. 第49回天然有機化合物討論会. 2007年9月 (札幌)

井上 誠、大野高政、田邊宏樹、高橋二郎: アスタキサンチンによるPeroxisome Proliferator-Activated Receptor γ (PPAR γ) の選択的な調節作用の解析. 第3回アスタキサンチン研究会. 2007年9月 (名古屋)

横井 寛、井上 誠、永津 明人、水上 元: 生薬からの新規PPAR γ 作動物質の探索. 日本薬学会第127年会. 2007年3月 (富山)

小谷 仁司、渡辺 郎人、寺坂 和祥、水上 元、西川 淳一、大野 高政、井上 誠: 核内受容体RAR、RXRを分子標的とした天然物由来リガンドの探索. 日本薬学会第127年会. 2007年3月 (富山)

鈴木 裕可、田邊 宏樹、大野 高政、井上 誠、水上 元: Coptisineの平滑筋細胞選択的増殖抑制活性の機序解析 (2) . 日本薬学会第127年会. 2007年3月 (富山)

その他

井上 誠：カロチン、キサントフィルの有用性を考える. 平成19年度栄養情報担当者（NR）研修会. 2007年11月17日

1. 地域貢献活動（公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など）

平成17年度

井上 誠：西洋薬と漢方薬. 高校生進路研究会. 平成17年7月27日（名古屋）

井上 誠：漢方薬の薬理作用：抗動脈硬化作用を中心に. 名古屋市立大学健康科学講座オープンカレッジなごや環境大学連携講座. 平成17年12月12日

井上 誠：薬学部を紹介します. 西洋薬と漢方薬. 春日井東高等学校模擬授業. 平成18年2月9日

平成18年度

井上 誠：くすり～上手なつきあい方～ 漢方薬とはどんな薬. 平成18年度春期愛知学院大学公開講座. 平成18年6月3日

井上 誠：くすり～上手なつきあい方～ 漢方薬とはどんな薬. 平成18年度名古屋市生涯学習推進センター 愛知学院大学連携講座. 平成18年6月13日

井上 誠：漢方薬とはどんな薬？ 漢方薬と西洋薬I、II. 平成18年度愛知学院大学放送公開講座. 平成18年7月8、15日

平成19年度

井上 誠：歴史の中の薬. 平成19年度愛知学院大学薬学部 オープンキャンパス模擬講義. 平成18年7月28、29日

井上 誠：薬学部を紹介します. 歴史の中の薬. 東郷高等学校模擬授業. 平成19年12月10日

2. 薬学部（主催）で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

3. 外部資金（氏名:種目:代表&分担:新規&継続、「研究題目」金額）

平成17年度

井上 誠:平成17年度科学研究費補助金特定領域研究. 代表. 新規. 天然由来選択的アンドロゲンレセプター修飾因子探索と骨粗鬆症・関節リウマチへの応用. 3,200千円

平成18年度

井上 誠:上原記念生命科学財団平成18年度研究助成. 代表. 新規. 天然由来核内レセプター（RAR,RXR）リガンドの探索と動脈硬化症の予防・治療への応用. 5,000千円

大野高政:平成18年度（財）東洋医学研究財団研究助成. 代表. 新規. 関節リウマチの薬物治療におけるmethotrexateと漢方方剤併用療法の有用性の検討. 300千円

平成19年度

井上 誠:平成19年度科学研究費補助金基盤研究（C）. 代表. 新規. メタボリックシンドロームが惹起する心血管疾患の予防・治療を目指した漢方方剤の創製. 2,100千円

大野高政:平成19年度科学研究費補助金若手研究(B). 代表. 新規. 天然由来抗腫瘍活性物質の単離と薬剤耐性肺癌治療への応用. 1,800千円

田邊宏樹:平成19年度 (財) 東洋医学研究財団研究助成. 代表. 新規. 黄連および黄連解毒湯の粥状動脈硬化モデルマウスにおける有効性の評価. 300千円

井上誠:平成19年度 富山化学工業 (株) 共同研究費. 3,000千円

講座の紹介と業績

薬品分析学（薬学部棟 6 階 608, 610）

構成

教授 中西 守

最終学歴：東京大学大学院薬学系研究科 博士課程修了

学位：薬学博士

准教授 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）

助教 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）

担当科目

4年制： 薬品分析化学

機器分析学

生物物理学

免疫学

基礎薬学実習 I

外書講読 I・II

総合演習 I・II

卒業研究

6年制： 薬品分析化学

機器分析学

生物物理学

免疫学

創薬化学特論 I

基礎薬学実習 I

外書講読 I・II

総合演習 I・II・III・IV

卒業研究

研究概要

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

1) アレルギー反応の分子機構の研究

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

2) 免疫系と神経系のクロストークの研究

免疫系と神経系は生体内の独立したシステムであるかのように考えられてきました。しかし、近年の免疫学と神経科学の急速な進展は、免疫系と神経系との間には密接な相互作用（クロストーク）が存在し、両者の相互作用により生体の恒常性が維持されていることが明らかになってきました。しかし、このような神経系と免疫系の相互作用については、適切な研究手段がなく、これまでは十分な解析はほとんどなされてきませんでした。私たちはこのような免疫系と神経系の相互作用（クロストーク）研究の突破口として、新生児

マウスから初代培養神経細胞を調製し、免疫細胞と共存培養することに成功しました。そして、共存培養システムと各種の顕微光学技術を用いて、両者の細胞間で液性因子を介してクロストークが起こっていることを初めて明らかにしました。また、そのクロストークには接着分子が重要な役割を果たしていました。研究室では、このような研究成果を各種疾患（炎症性疾患、神経変性疾患等）の治療法開発に結びつけようとしています。

3) 正電荷リポソームによる遺伝子導入の研究

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

4) 胚性幹細胞における分化制御機構の研究

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

業績（2005年1月～12月）

総説

Furuno, T. and Nakanishi, M.: Live cell imaging to study signaling molecules in allergic reactions. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 28, 1551-1559 (2005)

Furuno, T.: Confocal laser scanning microscopy to study molecular mechanism of mast cell activation. *Yakugaku Zasshi* 125, 671-683 (2005)

原著

Furuno, T., Ito, A., Koma, Y., Watabe, K., Yokozaki, H., Bienenstock, J., Nakanishi, M. and Kitamura, Y.: The spermatogenic Ig superfamily/synaptic cell adhesion molecule mast-cell adhesion molecule promotes interaction with nerves. *Journal of Immunology* 174, 6934-6942 (2005)

Suzuki, A., Suzuki, R., Furuno, T., Teshima, R. and Nakanishi, M.: Calcium response and Fc ϵ RI expression in bone marrow-derived mast cells co-cultured with SCG neurites. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 28, 1963-1965 (2005)

Mishima, S., Inoh, Y., Narita, Y., Ohta, S., Sakamoto, T., Araki, Y., Suzuki, K.M., Akao, Y., Nozawa, Y.: Identification of caffeoylquinic acid derivatives from Brazilian propolis as constituents involved in induction of granulocytic differentiation of HL-60 cells. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 13, 5814-5818 (2005)

Mishima, S., Narita, Y., Chikamatsu, S., Inoh, Y., Ohta, S., Yoshida, C., Araki, Y., Akao, Y., Suzuki, K.M., Nozawa, Y.: Effects of propolis on cell growth and gene expression in HL-60 cells. *Journal of Ethnopharmacology* 99, 5-11 (2005)

学会発表

古野忠秀：顕微光学法による免疫応答の研究.日本薬学会第125年会.2005年3月（東京）

鈴木 亮、古野忠秀、中西 守：マスト細胞から神経細胞への逆方向のシグナル伝達.日本薬学会第125年会. 2005年3月（東京）

中村里香、古野忠秀、平嶋尚英、中西 守：マスト細胞における低分子量G蛋白質不活性化因子CAPRIのダイナミクス。日本薬学会第125年会。2005年3月（東京）

Mizuno, I., Furuno, T., Hirashima, N. and Nakanishi, M.: Effects of tyrosine phosphatases on the nuclear shuttling of ERK2 in mast cells. 第78回日本生化学会大会。2005年10月（神戸）

Nakamura, R., Furuno, T., Hirashima, N. and Nakanishi, M.: Effect of CAPRI on the activation of ERK2 in RBL-2H3 cells. 第78回日本生化学会大会。2005年10月（神戸）

Miyazu, S., Furuno, T. and Nakanishi, M.: Phosphorylation of STAT3, MEK, and ERKs in the differentiation of ES cells. 第78回日本生化学会大会。2005年10月（神戸）

杉本安隆、古野忠秀、中西 守：NeuroD2発現制御系を用いたES細胞から神経細胞への分化制御の研究。第43回日本生物物理学会年会。2005年11月（札幌）

Furuno, T. and Nakanishi, M.: Role of SgIGSF/SynCAM in the interaction between nerves and mast cells. 第27回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム。2005年11月（京都）

業績（2006年1月～12月）

著書

中西 守（共著）：免疫実験ハンドブック（名古屋大学出版会）2006年5月

総説

Nakanishi, M.: Functional fluctuation. *Yakugaku Zasshi* 126, 379-393 (2006)

原著

Furuno, T. and Nakanishi, M.: Neurotrophic factors increase tumor necrosis factor- α -induced nuclear translocation of NF- κ B in rat PC12 cells. *Neuroscience Letters* 392, 240-244 (2006)

Nakamura, R., Furuno, T. and Nakanishi, M.: The plasma membrane shuttling of CAPRI is related to regulation of mast cell activation. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 347, 363-368 (2006)

Kawamura, F., Hirashima, N., Furuno, T. and Nakanishi, M.: The effects of 2-methyl-1,4-nepthoquinone (menadione) on cellular signaling in RBL-2H3 cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 29, 605-607 (2006)

Ishihara, Y., Furuno, T. and Nakanishi, M. The role of phosphatidylinositol 4-kinase type II α on degranulation from RBL-2H3 cells. *Inflammation Research* 55, 465-468 (2006)

Amano, K., Furuno, T. and Nakanishi, M. Conditioned medium from feeder STO cells increases the attachment of mouse embryonic stem cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29, 1747-1750 (2006)

Kato, N., Nakanishi, M. and Hirashima, N.: Flotillin-1 regulates IgE receptor-mediated signaling in rat basophilic leukemia (RBL-2H3) cells. *Journal of Immunology* 177, 147-154 (2006)

学会発表

平嶋尚英、崎山祥紀、中西 守：SNARE蛋白質のリボソーム再構成系を用いたマスト細胞脱顆粒機構の解析.日本薬学会第126年会. 2006年3月 (仙台)

太田香里奈、平嶋尚英、中西 守：新規非ウイルスベクターによる遺伝子導入.日本薬学会第125年会. 2006年3月 (仙台)

岡本恵佑、古野忠秀、中西 守：後根神経節初代培養細胞とマスト細胞の相互作用におけるSynCAMの役割.日本薬学会第126年会. 2006年3月 (仙台)

千賀真由美、古野忠秀、中西 守：ES細胞のケラチノサイトへの分化誘導機構の研究.日本薬学会第126年会. 2006年3月 (仙台)

古野忠秀、伊藤彰彦、北村幸彦、中西 守：神経細胞とマスト細胞の相互作用における接着分子SynCAMの機能解析.日本薬学会第126年会. 2006年3月 (仙台)

Nakagawa, N., Nakanishi, M. and Hirashima, N.: Involvement of Rabs in the intracellular trafficking of secretory granules in mast cells. 5th East Asian Biophysics Symposium & 45th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan. 2006年11月 (Okinawa)

Furuno, T., Nakamura, R. and Furuno, T.: The plasma membrane shuttling of CAPRI is related to regulation of mast cell activation. 5th East Asian Biophysics Symposium & 45th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan. 2006年11月 (Okinawa)

Mizuno, I., Furuno, T., Hirashima, N. and Nakanishi, M.: Effects of two phosphatases, HePTP and VHR, on mast cell activation. 5th East Asian Biophysics Symposium & 45th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan. 2006年11月 (Okinawa)

Okamoto, K., Furuno, T., Hirashima, N. and Nakanishi, M.: Role of SynCAM in the interaction between dorsal root ganglia and mast cells. 5th East Asian Biophysics Symposium & 45th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan. 2006年11月 (Okinawa)

Inoh, Y., Ueno, Y., Furuno, T., Hirashima, N., Kitamoto, D. and Nakanishi, M.: A novel non-viral vector which promotes gene transfection via fusion with the plasma membrane. 第28回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム. 2006年11月 (静岡)

業績 (2007年1月～12月)

原著

S. Chikamatsu, T. Furuno, Y. Kinoshita, Y. Inoh, N. Hirashima, R. Teshima, M. Nakanishi, Effects of Cot expression on the nuclear translocation of NF- κ B in RBL-2H3 cells. *Mol. Immunol.*, **44**, 1490-1497 (2007)

Y. Ueno, N. Hirashima, Y. Inoh, T. Furuno, M. Nakanishi, Characterization of biosurfactant-containing liposomes and their efficiency for gene transfection. *Biol. Pharm. Bull.*, **30**, 169-172 (2007)

S. Tadokoro, T. Kurimoto, M. Nakanishi, N. Hirashima, Munc18-2 regulates exocytotic membrane fusion positively interacting with syntaxin-3 in RBL-2H3 cells. *Mol. Immunol.*, **44**, 3427-3433 (2007)

N. Hirashima, K. Minatani, Y. Hattori, T. Ohwada, M. Nakanishi, Anchoring cationic amphiphiles for nucleotide delivery: significance of DNA release from cationic liposomes for transfection. *Biol Pharm Bull.*, **30**, 1117-1122 (2007)

Y. Ueno, Y. Inoh, T. Furuno, N. Hirashima, D. Kitamoto, M. Nakanishi, NBD-conjugated biosurfactant (MEL-A) shows a new pathway for

transfection. *J. Control. Release*, **123**, 247-253 (2007)

R. Suzuki, T. Furuno, K. Okamoto, R. Teshima, M. Nakanishi, ATP plays a role in neurite stimulation with activated mast cells. *J. Neuroimmunol.*, **192**, 49-56 (2007)

K. Obata, T. Furuno, M. Nakanishi, A. Togari, Direct neurite-osteoblastic cell communication, as demonstrated by use of an in vitro co-culture system. *FEBS Lett.*, **581**, 5917-5922 (2007)

学会発表

古野忠秀、中西 守: 神経・マスト細胞相互作用に関わる接着分子の追究. 第3回日本生物物理学会中部支部討論会. 2007年3月16日 (岡崎)

伊納義和、上野義信、太田香里奈、古野忠秀、平嶋尚英、北本 大、中西 守: バイオサーファクタントを含有した正電荷リボソームの開発と細胞内遺伝子導入機構の追究. 第3回日本生物物理学会中部支部討論会. 2007年3月16日 (岡崎)

成田幸夫、伊納義和、太田象三、鈴木和道、三島 敏: プロポリスによる拘束ストレス負荷マウスのNK活性改善作用. 日本農芸化学会2007年度大会. 2007年3月25日 (東京)

古野忠秀、伊納義和、加藤久宜、中西 守: 米ぬかアラビノキシラン誘導体HRBによるマスト細胞の活性化抑制. 日本薬学会第127年会. 2007年3月28日 (富山) ; 28P1-am186.

伊納義和、上野義信、太田香里奈、古野忠秀、平嶋尚英、北本 大、中西 守: バイオサーファクタントMEL-Aによる新規遺伝子導入法の確立. 日本薬学会第127年会. 2007年3月29日 (富山) ; 29P1-pm005.

田所 哲、崎山祥紀、中西 守、平嶋尚英: リボソーム再構成系によるマスト細胞の脱顆粒機構の解析. 日本薬学会第127年会. 2007年3月29日 (富山) ; 29P1-pm012.

小畑孝二、金原享子、須賀智子、古野忠秀、中西 守、後藤滋巳、戸荻彰史: 共存培養系における骨芽細胞と神経細胞の機能的相互作用. 第111回日本薬理学会近畿部会. 2007年6月15日 (名古屋) ; C-6

伊納義和、上野義信、古野忠秀、平嶋尚英、中西 守: バイオサーファクタント含有正電荷リボソームによる細胞内遺伝子導入とその動態の研究. 第16回日本バイオイメージング学会学術集会. 2007年11月1日 (千葉) ; 2P-9.

古野忠秀、岡本恵佑、平嶋尚英、中西 守: 神経-マスト細胞相互作用における接着分子の機能解析. 第29回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム. 2007年11月27日 (仙台) ; 27B10

小畑孝二、古野忠秀、中西 守、戸荻彰史: 骨芽細胞と神経細胞の共存培養実験法の確立と細胞間相互作用の検討. 第44回日本口腔組織培養学会. 2007年12月1日 (愛媛) ; 4

Naohide Hirashima, Kei Miura, Hidehiro Nomura, Mamoru Nakanishi: Munc13-1, an active zone protein, regulates exocytosis positively in mast cells. The American Society for Cell Biology, the 47th Annual Meeting. 2007年12月2日 (Washington DC, USA) ; 265

Satoshi Tadokoro, Hiroki Sakiyama, Masao Sasai, Mamoru Nakanishi, Naohide Hirashima: Munc13-1, an active zone protein, regulates exocytosis positively in mast cells. The American Society for Cell Biology, the 47th Annual Meeting. 2007年12月2日 (Washington DC, USA) ; 270

Yoshikazu Inoh, Yoshinobu Ueno, Tadahide Furuno, Naohide Hirashima, Mamoru Nakanishi:

NBD-conjugated biosurfactant (MEL-A) shows a new pathway for gene transfection. The American Society for Cell Biology, the 47th Annual Meeting. 2007年12月2日 (Washington DC, USA) ; 305

Tadahide Furuno, Rika Nakamura, Mamoru Nakanishi: The plasma membrane shuttling of Ca^{2+} -promoted Ras inactivator (CAPRI) is related to regulation of mast cell activation. The American Society for Cell Biology, the 47th Annual Meeting. 2007年12月2日 (Washington DC, USA) ; 611

平松裕之、中西 守、平嶋尚英: α -ラトロトキシンを用いたマスト細胞脱顆粒の研究. 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会. 2007年12月12日 (横浜) ; 2P-0235

田所 哲、中西 守、平嶋尚英: マスト細胞の脱顆粒に関するSNARE調節分子による分泌制御機構. 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会. 2007年12月13日 (横浜) ; 3P-0358

伊納義和、古野忠秀、平嶋尚英、中西 守: バイオサーファクタントを用いた新規非ウイルスベクターの研究. 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会. 2007年12月14日 (横浜) ; 4P-1409

小畑孝二、金原享子、古野忠秀、中西 守、戸苅彰史: 共培養実験系における骨芽細胞と神経細胞の機能的相互作用. 愛知学院大学大学院歯学研究科ハイテクリサーチセンター最終研究成果報告会. 2007年12月15日 (名古屋) ; P-12

田所 哲、中西 守、平嶋尚英: マスト細胞の脱顆粒におけるcomplexin IIの制御機構. 第45回日本生物物理学会年会. 2007年12月22日 (横浜) ; 2P305

平松裕之、中西 守、平嶋尚英: マスト細胞における神経毒ラトロトキシン受容体によるシグナル伝達. 第45回日本生物物理学会年会. 2007年12月22日 (横浜) ; 2P311

古野忠秀、岡本恵佑、平嶋尚英、中西 守: 感覚神経とマスト細胞の相互作用における接着分子の機能解析. 第45回日本生物物理学会年会. 2007年12月23日 (横浜) ; 3P198

伊納義和、上野義信、古野忠秀、平嶋尚英、中西 守: バイオサーファクタント含有正電荷リポソームによる新規の遺伝子導入機構. 第45回日本生物物理学会年会. 2007年12月23日 (横浜) ; 3P300

その他

古野忠秀: 共存培養システムを用いた神経細胞とランゲルハンス細胞の相互作用の研究. 第3回資生堂サイエンス研究 Grant 研究報告会. 2007年7月4日

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成17年度

古野忠秀: 神経・免疫相互作用の分子機構の研究. 名古屋市立大学薬学談話会. 2005年9月14日

古野忠秀: 大学説明会 (薬学部). 春日井南高校. 2005年11月18日

平成18年度

中西 守：薬学を目指す諸君へ～医療を支える光と分子の相互作用（オープンキャンパス）

2. 薬学部（主催）で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成17年度

古野忠秀：マスト細胞活性化の分子機構の研究～可視化解析によるアプローチ～. 第3回薬学セミナー. 2005年12月9日（楠元キャンパス）

3. 外部資金（氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額）

平成17年度

古野忠秀：科学研究費補助金若手研究（B）. 代表. 継続. G蛋白質不活性化因子CAPRIのダイナミクスと免疫細胞の応答制御の研究. 1,700千円

古野忠秀：2005年度資生堂サイエンス研究グラント. 代表. 新規. 共存培養システムを用いた神経細胞とランゲルハンス細胞の相互作用の研究. 1,000千円

古野忠秀：平成17年度上原記念生命科学財団研究奨励金. 代表. 新規. in vitro共存培養系を用いた免疫・神経相互作用の分子機構の研究. 2,000千円

古野忠秀：大和薬品株式会社奨学寄附金. 1,000千円

平成18年度

中西 守：科学研究費補助金萌芽研究. 代表. 新規. バイオサーファクタントを用いたナノ遺伝子ベクターの開発. 1,300千円

古野忠秀：科学研究費補助金若手研究（B）. 代表. 新規. 神経-免疫シナプスの形成とそれを介した細胞間相互作用の可視化機能解析. 1,900千円

古野忠秀：大和薬品株式会社奨学寄附金. 2,000千円

平成19年度

中西 守：科学研究費補助金萌芽研究. 代表. 継続. バイオサーファクタントを用いたナノ遺伝子ベクターの開発. 1,200千円

古野忠秀：科学研究費補助金若手研究（B）. 代表. 継続. 神経-免疫シナプスの形成とそれを介した細胞間相互作用の可視化機能解析. 1,800千円

古野忠秀：大和薬品株式会社奨学寄附金. 2,000千円

伊納義和：科学研究費補助金若手研究（B）. 代表. 新規. バイオサーファクタントを用いたナノデリバリーシステムの開発. 1,700千円

伊納義和：堀情報科学振興財団研究助成. 代表. 新規. 遺伝子治療用新規非ウイルスベクターの画像解析. 1,000千円

講座の紹介と業績

製剤学講座（薬学部棟 6 階 606, 607）

構成

教授 川島 嘉明

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士課程後期修了
学位：薬学博士

准教授 山本 浩充

最終学歴：岐阜薬科大学大学院薬学研究科 博士課程前期修了
学位：博士（薬学）

助教 田原 耕平

最終学歴：岐阜薬科大学大学院薬学研究科 博士課程前期修了
学位：修士（薬学）

担当科目

4年制： 薬品物理化学 II
製剤学
製剤工学
基礎薬学実習 I
外書講読 I・II
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 薬品物理化学 II
製剤学
製剤工学
基礎薬学実習 I
外書講読 I・II
総合演習 I・II・III・IV
卒業研究

研究概要

- 1) I,II型糖尿病に対応可能なPLGAナノスフェアをプラットフォームとするインテリジェンス経口投与型DDS製剤の開発を目指す。
- 2) 向精神薬や抗がん剤などの脳血液関門（BBB）を通過し難く脳内移行が極めて難しい薬物をPLGAナノスフェアに封入し、さらに粒子表面を修飾することで薬物の脳内移行効率を向上させることのできるDDSを開発する。
- 3) 遺伝子治療において安全性の高い非ウイルスベクターを開発する目的で、細胞内への取り込み効率の高いナノ粒子システムを開発する。これによりpDNAやsiRNAを細胞内に送達し、効果的ながん治療システムの構築を目指す。
- 4) 油状薬物を粉末化し取り扱いやすさを向上させると共に酸化されやすい油状薬物の安定性向上が図れる製剤を設計する。
- 5) 難水溶性の薬物をナノ粒子化しその溶解性を向上する。その製剤についてPK/PDの観点から有用性を調べる。
- 6) 慢性閉塞性肺疾患治療薬の徐放化を目的とした吸入用微粒子製剤の設計。

業績（2005年1月～12月）

著書

川島嘉明、米谷芳枝、山本いづみ 編著 コアカリア対応 製剤学、丸善（株）、東京 平成17年9月

総説

山本浩充, 川島嘉明, Jorg Kreuter: ドラッグデリバリーシステムの構築のための高分子ナノ粒子開発とその応用. バイオインダストリー. 4月号 (2005)

H.Tsujimoto, K.Hara, C.C.Huang, T.Yokoyama, Y.Kawashima ; “The Applications of Biodegradable Poly Lactide-co-Glycolide (PLGA) Nano-spheres for Pulmonary and Transdermal Drug Deliveries”, *FOODS & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN*, 210(5), 437-448, 2005

原著

Takeuchi, H., Matsui, Y., Sugihara, H., Yamamoto, H., Kawashima, Y. : Effectiveness of submicron-sized, chitosan-coated liposomes in oral administration of peptide drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 303 (1-2), 160-170 (2005)

Yang, M., Cui, F., Fan, Y., You, B., Ren, K., Feng, H., Kawashima Y.: Effect of three types of additives in poor solvent on preparation of sustained-release nitrendipine microspheres by the quasi-emulsion solvent diffusion method., *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 15(2), 129-135 (2005)

Nakate, T., Yoshida, H., Ohike, A., Tokunaga, Y., Ibuki, R., Kawashima Y.: Improvement in the variation of inhalation properties of an FK888 dry powder inhaler using an E-haler, by adding coarse lactose in spherical soft agglomerates of fine drug particles, and its absorption in healthy volunteers., *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 15(2), 167-175 (2005)

Yang, M., Cui, F., You, B., Yang, M., Tao, A., Cun, D., Kawashima, Y. : In vivo evaluation of two novel controlled-release nitrendipine formulations., *Drug Dev Ind Pharm.*, 31(7), 589-95 (2005)

Takeuchi, H., Thongborisute, J., Matsui, Y., Sugihara, H., Yamamoto, H., Kawashima, Y. : Novel mucoadhesion tests for polymers and polymer-coated particles to design optimal mucoadhesive drug delivery systems., *Adv Drug Deliv Rev.*, 57(11), 1583-94 (2005)

Lamprecht, A., Yamamoto, H., Takeuchi, H., Kawashima, Y. : Nanoparticles enhance therapeutic efficiency by selectively increased local drug dose in experimental colitis in rats., *J Pharmacol Exp Ther.*, 315(1), 196-202 (2005)

Martin, C., Thongborisute, J., Takeuchi, H., Yamamoto, H., Kawashima, Y., Alpar, HO. : Cholesterol-bile salt vesicles as potential delivery vehicles for drug and vaccine delivery., *Int J Pharm.*, 298(2), 339-43 (2005)

Lamprecht, A., Yamamoto, H., Takeuchi, H., Kawashima, Y. : A pH-sensitive microsphere system for the colon delivery of tacrolimus containing nanoparticles., *J Control Release.*, 104(2), 337-46 (2005)

Takeuchi, H., Nagira, S., Tanimura, S., Yamamoto, H., Kawashima, Y., : Tableting of solid dispersion particles consisting of indomethacin and porous silica particles., *Chem Pharm Bull.*, 53(5), 487-91 (2005)

Lamprecht, A., Yamamoto, H., Ubrich, N., Takeuchi, H., Maincent, P., Kawashima, Y. : FK506 microparticles mitigate experimental colitis with minor renal calcineurin suppression., *Pharm Res.*, 22(2), 193-9 (2005)

Takeuchi, H., Nagira, S., Yamamoto, H., Kawashima, Y. : Solid dispersion particles of amorphous indomethacin with fine porous silica particles by using spray-drying method., *Int J Pharm.*, 293(1-2), 155-64 (2005)

Lamprecht, A., Yamamoto, H., Takeuchi, H., Kawashima, Y. : Observations in simultaneous microencapsulation of 5-fluorouracil and

leucovorin for combined pH-dependent release., *Eur J Pharm Biopharm.*, 59(2), 367-71 (2005)

Yamamoto, H., Kuno, Y., Sugimoto, S., Takeuchi, H., Kawashima, Y. : Surface-modified PLGA nanosphere with chitosan improved pulmonary delivery of calcitonin by mucoadhesion and opening of the intercellular tight junctions., *J Control Release.*, 102(2), 373-81 (2005)

Nakate, T., Yoshida, H., Ohike, A., Tokunaga, Y., Ibuki, R., Kawashima, Y. : Formulation development of inhalation powders for FK888 using the E-haler to improve the inhalation performance at a high dose, and its absorption in healthy volunteers., *Eur J Pharm Biopharm.*, 59(1), 25-33 (2005)

辻本広行, 原香織, 川島嘉明 : インスリン封入PLGAナノコンポジット製剤のビーグル犬への経肺投与による血中グルコース濃度の評価. *粉体工学会誌*. 42(11). 765-772 (2005)

学会発表

川島嘉明 : ドライパウダー吸入製剤のための粒子設計法の開発. 神戸学院大学ハイテクリサーチセンター 第10回研究発表会. 2005年3月 (神戸, 招待講演)

Kawashima, Y.: Nanoparticulate Drug Delivery System with Peptide Prepared by Polymeric Spherical Crystallization Process. Japan-Germany Joint Seminar 2005. May, 2005. (Tokyo, 招待講演)

Kawashima, Y.: Nanoparticulate Design Engineering for Pulmonary Delivery System with Spherical Crystallization Process. Engineering Conferences International-Particulate Processes in the Pharmaceutical Industry. June, 2005 (Canada, 特別講演)

川島嘉明 : 製剤と粒子設計との歩み - 球形晶析法からのナノコンポジットDDSまで -. 第42回薬剤学懇談会研究討論会. 2005年6月 (滋賀, 招待講演)

川島嘉明 : 高分子ナノ粒子システムのコンポジット化DDSの設計. 第23回物性物理化学研究会. 2005年7月 (京都, 招待講演)

川島嘉明 : 製剤セミナーと創剤のための粒子設計. 日本薬剤学会第30回製剤セミナー. 2005年7月 (静岡, 招待講演)

川島嘉明 : 経肺投与によるペプチドや遺伝子送達用高分子ナノスフェアの設計. 第21回日本DDS学会. 2005年7月 (長崎, 招待講演)

Kawashima, Y. : Nanoparticulate Design Engineering for Drug and Gene Delivery., Mahidol University Conference/Workshop-In Vitro and In Vivo Characterization of Nanomaterials Used for Drug and Vaccine Delivery. September, 2005 (Thailand, 特別講演)

川島嘉明 : ナノテクを利用した製剤開発. 第2回サプリメント研究会. 2005年9月 (岐阜, 招待講演)

川島嘉明 : Nanoparticle Composite for Drug Delivery System. 粉体に関する討論会プレシンポジウム. 2005年11月 (釜山, 特別講演)

DDSをめぐるナノテクと粉テク -その将来と展望-. 日本粉体工業技術協会秋期例会. 2005年11月 (特別講演)

患者のQOL向上を目指したナノテクDDS開発. 第13回福岡心臓血管研究会. 2005年11月 (福岡, 特別講演)

坂井剛志, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 遺伝子送達を目指したキトサン修飾ポリ・乳酸グリコール酸ナノスフェアの設計. 日本薬剤学会創立20周年記念大会. 2005年3月 (東京)

川端洋平, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 粘膜附着性リポソームによる薬物吸収性改善メカニズムと細胞毒性. 日本薬剤学会創立20周年記念大会. 2005年3月 (東京)

倉嶋誉, 楊明世, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明, 横山豊和, 辻本広行 : 薬理効果の持続化を目指した噴霧乾燥式流動層造粒法による粉末吸入用粘膜附着性ナノスフェアコンポジット粒子の設計. 日本薬剤学会創立20周年記念大会. 2005年3月 (東京)

井上大治, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : ポリマーコーティングリポソームによる薬物透過性改善. 第125年会日本薬学会. 2005年3月 (東京)

片桐大介, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : PLGAナノパーティクルを基剤として用いた埋め込み型長期徐放錠の開発. 第125年会日本薬学会. 2005年3月 (東京)

小川真裕, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : ナノ粒子化による難水溶性喘息治療薬の粉末吸入製剤の設計. 第125年会日本薬学会. 2005年3月 (東京)

谷村信爾, 柳楽慎介, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 薬物-シリカ複合粒子を用いた錠剤設計. 第125年会日本薬学会. 2005年3月 (東京)

春田純江, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : メソポーラスシリカを用いた難水溶性薬物の溶解性改善に関する研究. 第125年会日本薬学会. 2005年3月 (東京)

中野浩士, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 細胞との相互作用に及ぼす微粒子キャリアーの物性の影響に関する検討. 第21回日本DDS学会. 2005年7月 (長崎)

井上大治, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 上皮細胞におけるキトサンコーティングリポソームの薬物透過性改善効果. 第21回日本DDS学会. 2005年7月 (長崎)

原香織, 辻本広行, 川島嘉明 : インスリン封入PLGAナノスフェアの経肺投与による血糖値推移の検討. 第21回日本DDS学会. 2005年7月 (長崎)

片桐大介, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 生分解性高分子ナノパーティクルを基剤として用いた埋め込み用ミニ錠の製剤設計. 第5回中部談話会若手勉強会. 2005年8月.

中野浩士, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 原子間力顕微鏡を用いた脂質微粒子の形状観察と物性評価. 第5回中部談話会若手勉強会. 2005年8月.

Kawashima, Y.: Nanosphere Composite System for Pulmonary Delivery of Peptide.

Yamamoto, H., Bootz A., Kreuter, J. : Preparation of Temozolomide Loaded Poly (Butyl Cyanoacrylate) Nanoparticle for Chemotherapy of Brain Tumor. 15th International Symposium of Microencapsulation. September, 2005 (Italy)

川島嘉明 : ナノテクDDSの課題と展望. AGU-PS セミナー. 2005年9月

片桐大介, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 生分解性高分子ナノパーティクルを基剤として用いた埋め込み用ミニ錠の製剤設計とその評価. 粉体工学会 秋期研究発表会. 2005年10月 (大阪)

谷村信爾, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 複合粒子化を利用した医薬品粉体の圧縮成形. 粉体工学会 秋期研究発表会. 2005年10月 (大阪)

小川真裕, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 噴霧プロセスによる粉末吸入製剤用ナノコンポジット粒子の設計. 粉体工学会 秋期研究発表会. 2005年10月 (大阪)

小川真裕, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 難水溶性抗喘息薬の名のコンポジットシステム化による粉末吸入製剤設計と経口投与製剤への応用. 粉体工学会 第22回製剤と粒子設計シンポジウム. 2005年10月 (静岡)

谷村信爾, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : シリカ複合粒子を用いた口腔内速崩壊錠の新規な設計法. 粉体工学会 第22回製剤と粒子設計シンポジウム. 2005年10月 (静岡)

春田純江, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 難水溶性薬物担体としてのメソポーラスシリカの表面特性と薬物溶出性. 粉体工学会 第22回製剤と粒子設計シンポジウム. 2005年10月 (静岡)

辻本広行, 原香織, 川島嘉明 : 経肺投与用インスリン封入PLGAナノコンポジット製剤のビーグル犬における薬理効果. 粉体工学会 第22回製剤と粒子設計シンポジウム. 2005年10月 (静岡)

小川真裕, 山本浩充, 竹内洋文, 川島嘉明 : 噴霧造粒による難水溶性薬物の粉末吸入製剤用ナノコンポジット粒子の設計. 創薬工学シンポジウム. 2005年11月 (大阪)

Tanimura, S., Yamamoto, H., Takeuchi, H., Kasashima, Y. : Compactibility of pharmaceutical powders with spray-dried HPC-L in direct compaction. 粉体に関する討論会. 2005年11月 (釜山)

Haruta, S., Yamamoto, H., Takeuchi, H., Kasashima, Y. : Improvement in solubility of poorly water-soluble drugs with mesoporous silica -Effect of silica surface characteristics-. 粉体に関する討論会. 2005年11月 (釜山)

その他

川島嘉明 : 新しい粒子設計の技術とプロセスによる医薬品開発. FOODS & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN. 210(5). 2005

川島嘉明 : 粉体に関する討論会の魅力と課題. 粉体工学会誌. 42(9). 2005

川島嘉明 : ナノ粒子によるDDSの設計・開発. 日刊工業新聞 (2005年6月16日)

山本浩充, 川島嘉明 : インスリン吸入製剤について. 化学と薬学の教室. 27-30, 2005

業績 (2006年1月～12月)

著書

林正弘, 川島嘉明, 乾賢一 : 最新薬剤学. 第9版. 2006年9月. 東京. 廣川書店

総説

川島嘉明 : PLGA微粒子を利用したインスリンデリバリー, 日本臨床, 64(2), 301-307 (2006)

川島嘉明 : コンポジット化ナノ粒子の製剤機能, ケミカルエンジニアリング, 51(3), 37-45 (2006)

川島嘉明: PLGAナノスフェアの設計とDDSへの展開, 薬剤学, 66(4), 224-238 (2006)

原著

Hara K, Tsujimoto H, Huang CC, Kawashima Y, Mimura H, Miwa N.; The effect of poly (aspartic acid-co-lactic acid) nanospheres on the lung metastasis of B16BL6 melanoma cells by intravenous administration., *Oncol Rep.*, 16(6), 1215-1220 (2006)

Cui F, Shi K, Zhang L, Tao A, Kawashima Y.; Biodegradable nanoparticles loaded with insulin-phospholipid complex for oral delivery: preparation, in vitro characterization and in vivo evaluation., *J Control Release.*, 114(2), 242-50 (2006)

Thongborisute J, Takeuchi H, Yamamoto H, Kawashima Y.; Visualization of the penetrative and mucoadhesive properties of chitosan and chitosan-coated liposomes through the rat intestine., *J Liposome Res.* (2), 127-41 (2006)

Thongborisute J, Takeuchi H, Yamamoto H, Kawashima Y.; Properties of liposomes coated with hydrophobically modified chitosan in oral liposomal drug delivery., *Pharmazie.*, 61(2), 106-11(2006)

Ambruosi A, Khalansky AS, Yamamoto H, Gelperina SE, Begley DJ, Kreuter J., Biodistribution of polysorbate 80-coated doxorubicin-loaded [¹⁴C]-poly(butyl cyanoacrylate) nanoparticles after intravenous administration to glioblastoma-bearing rats., *J Drug Target.*, 14(2), 97-105 (2006)

谷村信爾、川添博義、山本浩充、竹内洋文; 噴霧乾燥HPC-Lを結合剤として用いた低成形性医薬品粉末の直接打錠, 粉体工学会誌. 43(9), 28-32 (2006)

学会発表

川島嘉明: Spherical agglomeration during crystallization-Preparation of directly tabletable agglomerated crystals and nanoparticulate drug delivery system-. Particle 2006. 2006年2月 (ドイツ, 特別講演)

山本浩充、川島嘉明: 患者指向性製剤開発とPLGAナノスフェアDDS. 第18回 CES21講演会. 2006年2月. (大阪, 招待講演)

川島嘉明: 高分子ナノスフェアの粒子設計と製剤 (DDS) 化のための粉テク. 粉体工学会 中部談話会. 2006年5月. (豊橋, 招待講演)

川島嘉明: Particle Design Engineering for Pharmaceutical Preparation - Spherical Crystallization Nano-Polymeric Spherical Particle System-. 中日製剤と粒子設計研究交流会2006年5月. (中国, 招待講演)

川島嘉明: Crystallization Process as a Particle Design Method and for Pharmaceutical Preparations, Technology Forum (Crystallization), Spring Meeting of SPTJ, 2006年5月. (京都, 招待講演)

山本浩充: 薬物吸収のための微粒子薬物キャリアの設計に関する研究. 粉体工学会 2006年度 春期研究発表会. 2006年5月. (京都, 受賞講演)

川島嘉明: ナノテクとくすり ー新しい薬物送達システムー. 名古屋市民大学・大学連携講座. 2006年7月

山本浩充: 球形晶析法によるナノ粒子の設計とコンポジット化による機能性製剤の開発. 薬剤学懇談会. 2006年7月 (伊豆, 招待講演)

川島嘉明：Non Invasive Insulin Delivery by Polymeric Nanoparticulate Carrier System, Asian Pharmaceutics Graduate Congress. 2006年9月（シンガポール, 特別講演）

山本浩充：ナノテクを利用したDDS製薬の研究, 第8回日本歯科理工学会. 2006年10月（名古屋, 依頼講演）

山本浩充：粒子径制御と表面修飾による高分子ナノ粒子ドラッグデリバリーシステムの設計粉体工学会 微粒子測定グループ会, 2006年11月（神戸, 招待講演）

山本浩充：ナノドラッグキャリアを利用したDDS製剤の開発, 日本エアロゾルシンポジウム, 2006年11月（東京, 招待講演）

木村聡、江頭健輔、辻本広行、原香織、川島嘉明、富永隆治、砂川賢二：細胞内薬物送達に優れた生体吸収高分子ナノ粒子によるナノテクDDSの開発と静脈グラフト不全治療への応用. 第45回日本生体医工学会. 2006年5月（福岡）

田原耕平、山本浩充、竹内洋文、川島嘉明：キトサン表面修飾によるsiRNA送達用ポリ乳酸・グリコール酸ナノスフェアの設計とその評価. 第22回日本DDS学会. 2006年7月（東京）

田原耕平、山本浩充、竹内洋文、川島嘉明：Chitosan coated poly (lactide-glycolide) nanospheres for improvement of siRNA delivery and gene silencing effect. Asian Pharmaceutics Graduate Congress. 2006年9月（シンガポール）

川島嘉明、辻本広行、原香織、塚田雄亮、三羽信比古：Development of Functional Cosmetics by Using PLGA Nanospheres with Vitamin C. The 6th ACPA International Conference. 2006年9月（シンガポール, 招待講演）

山本浩充：生体内分解性高分子ナノ粒子を利用したドラッグデリバリーシステムの構築. 粉体工業展2006. 粉体工学会秋期研究発表会2006. 2006年11月（千葉）

業績（2007年1月～12月）

著書

田原耕平、山本浩充、川島嘉明：遺伝子医学MOOK 別冊 絵で見てわかるナノDDS—マテリアルから見た治療・診断・予後・予防、ヘルスケア技術の最先端—。編集：田畑泰彦。株式会社メディカルドゥ。70-75（2007）

H.Yamamoto: Nanoparticle Technology Handbook. 監修：M. Hosokawa. Elsevier. 543-546.（2007）

上釜兼人、川島嘉明、松田芳久。最新製剤学。第2版。廣川書店。東京。2007年3月

原著

M. Yang, S. Velaga, H. Yamamoto, H. Takeuchi, Y. Kawashima, L. Hovgaard, van de M. Weert, S. Frokjaer, Characterisation of salmon calcitonin in spray-dried powder for inhalation. Effect of chitosan. *Int J Pharm.* 331, 176-181 (2007)

Hirimitsu Yamamoto, Wataru Hoshina, Homare Kurashima, Hirofumi Takeuchi, Yoshiaki Kawashima, Toyokazu Yokoyama, Hiroyuki Tsujimoto, Engineering of poly(DL-lactic-co-glycolic acid) nanocomposite particles for dry powder inhalation dosage forms of insulin with the spray-fluidized bed granulating system. *Adv. Powder Technol.*, 18, 215-228 (2007)

山本浩充、田原耕平、川島嘉明、球形晶析法を利用したナノ粒子システムによるシクロスポリンの溶解性改善と経口固形製剤設計. *今日の移植*, 20, 569-571 (2007)

学会発表

田原耕平、山本浩充、竹内洋文、川島嘉明: PLGAナノスフェアを用いた遺伝子デリバリーシステムの開発. 日本薬学会 第127年会. 大学院生シンポジウム. 2007年3月28日 (富山)

田原耕平、山本浩充、竹内洋文、川島嘉明: 遺伝子治療を目的とした表面修飾ポリ乳酸・グリコール酸ナノスフェアの設計. 第23回日本DDS学会. 2007年6月14日 (熊本)

Kohei Tahara, Hirofumi Takeuchi, Yoshiaki Kawashima: Surface modified PLGA nanospheres for improvement of siRNA delivery and gene silencing effect. 1ST Asian pharmaceutical Science and Technology Symposium. 2007年7月28日 (瀋陽、中国)

Yoshiaki Kawashima: Nanomedical System based on PLGA Nanosphere Platform. BioJapan 2007-World Business Forum. パシフィコ横浜 2007年9月19日 (横浜)

Yoshiaki Kawashima: Industrial Nanocomposite Manufacturing for Nano Drug Delivery Systems. World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Science 2007. 67th International Congress of FIP Beijing 2007 August 31 to September 6, 2007 (北京、中国、招待講演)

川島嘉明: 微粒子(ナノ粒子)設計による創薬. 第25回製剤設計研究会 平成19年9月29日 (箱根、招待講演)

川島嘉明: Development of Nano-Medicine Based on PLGA nanosphere Platform. 第23回日本DDS学会. 2007年6月14日 (熊本、招待講演)

川島嘉明: ナノ粒子DDSの設計—その課題と展望—. 第5回東京理科大学DDS研究センターシンポジウム. 2007年12月21日 (東京、招待講演)

Yoshiaki Kawashima: Noninvasive PLGA nanosphere particulate system for peptide, oligonucleotide, pDNA delivery. 16th Int. Symposium Microencapsulation 2007年9月9日 (Lexington, Kentucky, USA)

Hiromitsu Yamamoto, Yuta Miyazaki, Kohei Tahara, Jörg Kreuter, Hirofumi Takeuchi, Yoshiaki Kawashima: THE ROLE OF SURFACE CHARACTERISTICS OF POLY LACTIC-CO-GLYCOLIC ACID NANOPARTICLE FOR DRUG TARGETING TO BRAIN. Pharmaceutical Science World Congress. 2007年4月 (Amsterdam, Holland)

Kai Shi a, Fude Cui a, Hiromitsu Yamamoto b, Yoshiaki Kawashima: Design of Novel Biodegradable Complex Nanoparticles for Oral Insulin Delivery. Pharmaceutical Science World Congress. 2007年4月 (Amsterdam, Holland)

山本浩充: 球状晶析法を利用したナノ粒子システムによるシクロスポリンの溶解性改善と経口固形製剤設計. Ciclosporin Pharmacological Clinical Forum 2007. 2007年8月4日 (名古屋)

川島 嘉明、山本 浩充、田原 耕平: 球状晶析法で粒子の微細化、高機能化. 粉体工業展2007. 2007年10月18日 (大阪)

Masashi Fukuta, Hiromitsu Yamamoto, Yoshiaki Kawashima, Kohei Tahara, Mitsukuni Mizuno, Kaori Hara, Hiroyuki. Tujimoto, Hidetoshi. Mori: Design of Entericcoated Tablet by Powder Compression Coating with Nanocomposite. The Second International Symposium on Smart Processing Technology. 2007年11月27日 (大阪) PS-46

その他

Yoshiaki Kawashima: Preparation and Pulmonary Delivery of Peptide with PLGA Nanosphere Platform. The Institute of Particle Science & Engineering (IPSE). University of Leeds April 18, 2007 (招待講演)

Yoshiaki Kawashima: Development of Nano-medicine Based on PLGA Nanosphere Platform.
The Institute of Pharmaceutical Innovation (IPI). University of Bradford. April 17, 2007 (招待講演)

山本浩充: くすりの効きめを科学する -非注射投与を可能にするDDS製剤の開発-. 愛知学院大学・健康長寿シーズ発表会. 2007年5月18日 (名古屋)

山本浩充: Surface modification of biodegradable polymeric nanoparticle for drug delivery system. 日本薬剤学会 西地区英語セミナー. 2007年6月19日 (京都)

山本浩充: 球形晶析法による機能性粒子の設計とその応用について ～形と大きさ、表面特性制御による薬・化粧品・食品の機能化～. 第2回食品・機能性分子分科会. 2007年10月2日 (名古屋)

山本浩充: 経口投与で糖尿病を克服?! -注射からの解放を目指したDDS製剤の開発 -. 第20回愛知学院大学モーニングセミナー. 2007年11月13日 (名古屋)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成18年度

川島 嘉明: ナノテクとくすりー新しい薬物送達システム. 名古屋市民大学・大学連携講座. 2006年7月11日 (名古屋)

平成19年度

山本浩充: 来て!見て!体感★「愛知学院大学・薬学部」を体験しましょう! 錠剤はこうやって作られる. 愛知学院大学 楠本祭. 2007年6月9日

山本浩充: くすりの効きめを科学する -非注射投与を可能にするDDS製剤の開発-. 愛知学院大学・健康長寿シーズ発表会. 2007年5月18日 (名古屋)

山本浩充: 物理系: 軟膏剤について物理的側面から見てみよう!. 愛知学院大学薬学部 秋のオープンキャンパス 薬学サイエンス体験. 2007年10月14日

山本浩充: 経口投与で糖尿病を克服?! -注射からの解放を目指したDDS製剤の開発 -
第20回愛知学院大学モーニングセミナー. 2007年11月13日 (名古屋)

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成18年度

M. バロン: 薬物送達システム (DDS) のための粉体プロセス工学. 日本薬学会東海支部 特別講演会. 平成18年4月10日 (楠元キャンパス)

J.W. マックギニティ: 米国特許に見る新規DDSの最近の動向(Recent trends on novel drug delivery system appeared in pharmaceutical patent in USA). 日本薬学会東海支部 特別講演会. 平成18年7月21日(楠元キャンパス)

平成19年度

P. コロンボ: Chimeral Agglomerates for Nasal Buccal Delivery. 日本薬学会東海支部 特別講演会. 平成19年7月23日(楠元キャンパス)

3. 外部資金（氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額）

平成18年度

山本浩充:研究助成金. ホソカワ粉体工学振興財団. 代表. 新規.アンチセンス医薬品用ナノドラッグキャリアの粒子設計. 750千円

川島嘉明: 2006年度財団法人 日本公定書協会 平成18年度日本薬局方の試験法に関する研究. 代表. 新規. 国際調和案 (Stage 4) にみる吸入製剤の粒子径測定法の精度評価に関する研究. 500千円

川島嘉明: 2007年度ホソカワ粉体工学振興財団 研究助成金. 代表. 新規. ペプチド封入PLGAナノスフェアの調製法の複合化とその錠剤化に関する研究. 5,000千円

平成19年度

山本浩充: ノバルティスCPCFリサーチグラント. 代表. 新規. 球形晶析法を利用したナノ粒子システムによるシクロスポリンの溶解性改善と経口固形製剤設計. 1,000千円

川島嘉明: 財団法人 日本食品化学研究振興財団 平成19年度 研究助成金. 新規. 代表. 油状サプリメントの粉末化と錠剤化による保存安定性と機能性向上に関する研究. 1,500千円

田原耕平: 平成19年度 (財) ホソカワ粉体工学振興財団 研究助成. 代表. 新規. 優れた細胞膜侵入性を有する遺伝子ナノキャリアの設計. 1,000千円

川島嘉明, 山本浩充: 科学研究費 基盤研究 (B) (一般) (H19~H20) . 分担. 新規. 肺損傷における細気管支の役割とナノテクノロジーを用いた治療の研究 (代表 桑野和善) . 1,500千円

4. 表彰

平成18年度

川島嘉明: 粉体工学会50周年記念賞. 平成19年5月. 粉体工学 (粒子設計の) 発展に貢献.

川島嘉明, 中手利臣, 吉田裕光, 大池敦, 徳永雄二, 伊吹リン太: 第9回日本薬剤学会優秀論文賞. Improvement in the variation of inhalation proportion of an FK888 drug powder inhaler using an E-haler only adding cause lactose in spherical soft agglomerates of fine dry particles.

山本浩充: 粉体工学会 第13回研究奨励賞. 薬物吸収改善のための微粒子薬物キャリアの設計に関する研究.

山本浩充: 国際粉体工業展2006研究奨励賞. 生体内分解性高分子ナノ粒子を利用したドラッグデリバリーシステムの構築.

平成19年度

川島嘉明, 辻本広行, 原香織, 塚田雄亮, 横山豊和, 三羽信比古: 第2回ものづくり日本大賞優秀賞. 平成19年8月. DDSコンセプトに基づくPLGAナノ複合粒子配合機能性化粧品の新技術開発と実用化.

山本浩充: ノバルティスCPCFリサーチグラント2007.

山本浩充: The APSTJ Global Education Seminar Presentation Award 2007.

田原耕平: 第23回日本DDS学会優秀ポスター賞. 遺伝子治療を目的とした表面修飾ポリ乳酸・グリコール酸ナノスフェアの設計.

田原耕平: アジア薬剤科学と工学 (APST) シンポジウム優秀論文永井賞. Surface modified PLGA nanospheres for improvement of siRNA delivery and gene silencing effect.

講座の紹介と業績

生体機能化学（薬学部棟 7 階 707, 708）

構成

教授 伯水 英夫

最終学歴：大阪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 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

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 博士課程前期修了

学位：博士（薬学）

担当科目

4年制： 生体成分代謝学
酵素学
薬学英語 II
外書講読 I・II
基礎薬学実習 III
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 生体成分代謝学
酵素学
薬学英語 II
外書講読 I・II
基礎薬学実習 III
総合演習 I・II・III・IV
神経化学
医薬品開発学
生体予防薬学特論 I
卒業研究

研究概要

- 1) 病態生化学研究 (I) : パーキンソン病の発症機構の探求
- 2) 病態生化学研究 (II) : 骨破壊疾患における骨芽細胞の機能変化の探求
- 3) 神経薬理学研究 (I) : 骨芽細胞の環境変化に伴い細胞内に惹起されるシグナルカスケードの探求

1) パーキンソン病は、アルツハイマー病と並んで高齢者が罹患する可能性が高い運動障害を主症状とする難治性神経変性疾患である。パーキンソン病の発症原因、特に緩慢に進行する神経変性機序は現時点でも不明であり、薬物療法の長期化に伴い副作用症状の発現が高頻度であることから、より根本的な原因療法の開発が急務である。私達はパーキンソン病患者剖検脳および脳脊髄液中のTNF- α などの炎症性サイトカイン、Fas, bcl-2, caspaseなどのアポトーシス関連タンパク質の生化学的解析により、controlと比較してこれらの因子の統計的有意な異常亢進を見いだした。興味あることに神経保護作用をもつ神経栄養因子BDGFならびにNGFは、神経変性部位で高度な低下を確認した。各々の因子間の相関は高く、本実験結果は、パーキンソン病脳の神経変性部位において免疫応答とapoptosisが異常亢進していることを示唆した。これらの実験結果を総括し、パーキンソン病などの神経変性疾患の発症ならびに病態進行機序として脳内免疫応答

の異常亢進ならびに、それに伴うアポトーシスの亢進仮説を世界で初めて提唱した。本研究は、ヒト剖検脳、*in vitro*, *in vivo*の異なるアプローチを統合的に組合せることでパーキンソン病の発症原因ならびに発症機序の解明を目指すもので、難治性神経変性疾患の根元的で新規な治療法を提示できる可能性を持っている。

2) 骨破壊を伴う歯周病関連疾患の病態の進行要因を探る新たなアプローチとして、骨芽細胞と破骨細胞の機能変化が着目されつつある。骨芽細胞は骨関連腫瘍壊死因子受容体ファミリーのサイトカイン産生を介して、破骨細胞の分化と増殖を制御する中心的役割を担う。特に、近年存在が明示された骨芽細胞由来破骨細胞分化因子RANKLならびに破骨細胞分化抑制因子osteoprotegerin(OPG)は、破骨細胞の分化、増殖、活性化ならびにアポトーシスの調節因子として重要な役割を担っており、両者の厳密な産生制御にて正常な骨代謝が営まれている。言い換えるなら破骨細胞の運命は骨芽細胞が鍵を握っていると言っても過言ではない。よって、骨芽細胞におけるRANKLならびにOPGの産生機序、シグナルカスケードの解明、ならびにこれらサイトカインと骨破壊を伴う歯周病関連疾患の病態や進行との関連性を探求することは、歯周疾患の新たな治療戦略を探る上で急務である。私達はこれまでに、歯周疾患に伴い病巣で爆発的に産生誘導される炎症性サイトカインの被曝の程度により、比較的少量では骨芽細胞はRANKL産生に、大量被曝ではアポトーシス細胞死が惹起されることを*in vitro*で明らかにした。さらに、骨芽細胞の機能変化に伴うOPG産生抑制が、骨破壊を伴う歯周病関連疾患の病因ならびに病態の原因となる可能性が報告されており、実際、歯周病患者歯肉溝浸出液中ならびに顎関節症患者顎関節液中のOPGタンパクの統計的有意な減少を確認している。本研究では、これまでの継続ならびに発展研究として1) マウス骨芽細胞様細胞におけるOPGの産生機構の解明 2) 骨芽細胞由来OPGの新規な生理的意義の探求 3) *in vitro*病態モデル（炎症性サイトカイン処理マウス骨芽細胞）により惹起されるRANKL産生を誘導するシグナルカスケードの解明 4) マウス骨芽細胞のカパーゼの新規な役割の探求、以上4項目について詳細な基礎的な検討を行い、新たな歯周病関連疾患の治療戦略の構築をめざすことを目的としている。

3) 骨吸収の調節にはカルシウム調節ホルモンと共に、局所で産生・分泌されるサイトカインが重要な役割を担っている。骨吸収を促進する因子として炎症性サイトカインの IL-1, IL-6, IL-11 または prostaglandin (PG)E₂ および RANKL などがよく知られている。これらの骨吸収促進因子は、様々な刺激により骨芽細胞から産生され、その産生機構は解明されつつある。本研究室においても、神経伝達物質、LPS の様な炎症惹起物質、およびブラジキニンのような発痛物質に対するヒト骨芽細胞の応答として、IL-6, IL-11, および PGE₂ などの産生が促進されること、ならびにその産生機構について解明してきた。さらに *in vivo* において、LPS の脳室内投与による交感神経系の活性化、およびストレス負荷による副腎髄質由来のアドレナリンは、マウス頭頂骨におけるIL-6 および COX-2 mRNA の発現を促進させることも明らかにした。これらの知見より、骨芽細胞を取り巻く環境、すなわち炎症状態および神経系の活性化により骨芽細胞は骨吸収促進因子産生を介し、骨吸収を促進させることが示唆された。更なる探求として、外的環境による骨芽細胞の応答が骨吸収促進因子産生のみならず、骨芽細胞の増殖活性へと導き骨代謝にいかなる影響を及ぼすか、またその作用機構を明らかにすることで、新たな治療薬の開発へと繋がる可能性を期待している。

業績 (2005年1月～12月)

著書

伯水英夫: 創薬初期段階におけるADMEスクリーニング「医薬品製剤における<最新>剤形・処方設計ノウハウ集」技術情報協会. 第1版. 第1章. 第2節. 第4項. 61p~69p (2005年12月31日)

伯水英夫、鈴木永雄: 金沢大学社会貢献特別推進事業の一環としての、金沢大学薬学部「くすりと健康プラザ」の社会貢献活動”金沢大学・大学教育開放センター紀要. 第25号. 49p~53p (2005年12月25日)

学会発表

伯水英夫、鈴木永雄: 金沢大学薬学部「くすりと健康プラザ」の活動について. 日本薬学会第125年会. 2005年3月 (東京)

業績 (2006年1月～12月)

原著

Wakita, T., Mogi, M., Kurita, K. and Togari, A. : Increase in RANKL:OPG ratio in synovial of patients with TMJ disorder. *Journal of*

Dental Research. 85(7):627-632 (2006)

Kuzushima, M., Mogi, M., and Togari, A. : Cytokine-induced nitric oxide-dependent apoptosis in mouse osteoblastic cells: involvement of p38MAP kinase. *Archives of Oral Biology*. 51(11):1048-1053 (2006)

学会発表

Wakita, T., Mogi, M., Togari, A. and Kurita, K.: Dynamic study of the specific bone metabolism marker in the synovial fluid of patient with TMJ internal derangement. 第1回国際顎関節学会ならびに第19回日本顎関節学会総会. 2006.7.20

網島吉彦, 近藤史実, 戸苅彰史: ヒドロコルチゾンのヒト骨芽細胞増殖抑制における肝細胞増殖因子 (HGF) の関与. 第48回歯科基礎医学会学術大会. 2006.9.22 (横浜)

業績 (2007年1月～12月)

原著

Mogi, M., Kondo, T., Mizuno, Y., Nagatsu, T. p53 protein, interferon- γ and NF- κ B levels are elevated in the parkinsonian brain. *Neuroscience Letters*, 414, 94-97 (2007)

Nakamichi, Y., Udagawa, N., Kobayashi, Y., Nakamura, M., Yamamoto, Y., Yamashita, T., Mizoguchi, T., Sato, M., Mogi, M., Penninger, J.M. and Takahashi, N. Osteoprotegerin reduces the serum level of receptor activator of NF- κ B ligand derived from osteoblasts. *Journal of Immunology*, 178(1), 192-200 (2007)

Mogi, M., Ootogoto, J. Expression of cathepsin-K in gingival crevicular fluid of patients with Periodontitis, *Archives of Oral Biology*, 52, 894-898 (2007)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成18年度

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成19年度

茂木真希雄: 骨破壊疾患と神経変性疾患の病態生化学 第15回薬学セミナー. 2007年1月16日 (楠元キャンパス)

3. 外部資金 (講座名、氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成18年度

茂木真希雄: 科学研究費・基盤C. 代表. 新規. 歯周関連疾患発症機序におけるRANKLの生理的意義: 分子薬理学的研究. 2,000千円

平成19年度

茂木真希雄: 科学研究費・基盤C. 代表. 継続. 歯周関連疾患発症機序におけるRANKLの生理的意義: 分子薬理学的研究. 800千円

森田あや美: 科学研究費・若手研究B. 代表. 新規. 骨破壊疾患の保護療法に関する研究. 1,900千円

講座の紹介と業績

微生物学（薬学部棟 7 階 702, 703）

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）

講師 森田 雄二

最終学歴：岡山大学大学院 博士課程後期修了

学位：博士（薬学）

助手 富田 純子

最終学歴：岐阜薬科大学卒業

担当科目

4年制： 微生物学
微生物薬品学
遺伝子情報学
外書講読Ⅰ・Ⅱ

基礎薬学実習Ⅳ
総合演習Ⅰ・Ⅱ
卒業研究

6年制： 微生物学
微生物薬品学
遺伝子情報学
外書講読Ⅰ・Ⅱ
生体予防薬学特論Ⅱ
基礎薬学実習Ⅳ
総合演習Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ
卒業研究

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パ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) 薬剤耐性に関する研究－遺伝子変異、薬剤排出ポンプを標的として－

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。

4) バイオフィーム形成のメカニズムの解明とその形成阻害に関する研究

バイオフィームの形成過程を視認するシステム構築、さらにその時にどのような遺伝子が発現しているのか、というデータを基に、バイオフィーム形成初期段階での足場の攪乱やオートインデューサー阻害物質の添加によるバイオフィーム形成阻害とそのメカニズムを明らかにすることを目指す。

5) 致死性毒素バンクラキック酸産生細菌 *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenenans* の検出方法の開発と産生機構の解明

日本国内、特に農業環境などで本菌が生息しているか調査を行う。またこの毒素を簡便に精製する方法や、その迅速検出方法の開発も併せて行う。

業績 (2006年1月～12月)

著書

T. Ezaki, N. Li, and Y. Kawamura: The Anaerobic Gram-Positive Cocci. The Prokaryotes. S. Falkow (ed), Springer-Verlag. New York, pp795-808 (2006).

原著

T. Masaki, K. Ohkusu, H. Hata, N. Fujiwara, H. Iihara, M. Yamada-Noda, P. H. Nhung, M. Hayashi, Y. Asano, Y. Kawamura, and T. Ezaki. *Mycobacterium kumamotonense* sp. nov. recovered from clinical specimen and the first isolation report of *Mycobacterium arupense* in Japan: novel slowly growing, nonchromogenic clinical isolates related to *Mycobacterium terrae* complex. *Microbiol. Immunol.*, 50: 889-897 (2006)

H. Iihara, T. Suzuki, Y. Kawamura, K. Ohkusu, Y. Inoue, W. Zhang, M. M. Shah, Y. Katagiri, Y. Ohashi, T. Ezaki. Emerging multiple mutations and high-level fluoroquinolone resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from ocular infections. *Diag. Microbiol. Infect Dis.* 56: 297-303 (2006)

野々宮百合子、三浦明子、山田友紀、黒田牧子、辻村正雪、小畑律子、山端久美子、小笠原理恵、諏訪部章、林将大、河村好章. 血液培養から *Granulicatella elegans* が分離された感染性心内膜炎の一例. *日本臨床微生物学雑誌*. 16: 89-95 (2006)

Y. Itoh, Y. Kawamura, H. Kasai, M. M. Shah, P. H. Nhung, M. Yamada, X. Sun, T. Koyana, M. Hayashi, K. Ohkusu and T. Ezaki. *dna* J and *gyrB* gene sequence relationship among species and strains of genus *Streptococcus*. *Syst. Appl. Microbiol.* 29: 368-374 (2006)

T. Miyoshi-Akiyama, T. Ikebe, H. Watanabe, T. Uchiyama, T. Kirikae, and Y. Kawamura. Use of DNA arrays to identify a mutation in the negative regulator, *csrR*, responsible for the high virulence of a naturally occurring type M3 group A streptococcus clinical isolate. *J Infect Dis.* 193: 1677-1684 (2006)

Y. Maeda, H. Shinohara, A. Kiba, K. Ohnishi, N. Furuya, Kawamura, T. Ezaki, P. Vandamme, S. Tsushima, and Y. Hikichi. Phylogenetic study and multiplex PCR-based detection of *Burkholderia plantarii*, *Burkholderia glumae* and *Burkholderia gladioli* using *gyrB* and *rpoD* sequences. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 56: 1031-1038 (2006)

X. Huang, H. Xu, M. M. Sha, L. Zhao, K. Ohkusu, Y. Kawamura, S. Baba, T. Ezaki. Virulence-Defective Strains of *Salmonella enterica* Serovar Typhi as Candidates for Education at Level 2 Facilities. *Microbiol. Immunol.* 50: 273-279 (2006)

学会発表

丹羽 隆、飯原大稔、林 将大、大楠清文、河村好章、江崎孝行: Bead arrayを用いた *Legionella* 各種血清型の抗体検出法の開発. 第42回日本細菌学会中部支部総会. 2006 (岐阜)

H. Iihara, T. Suzuki, Y. Kawamura, K. Ohkusu, Y. Inoue, W. Zhang, M. M. Shah, T. Sugiyama, Y. Ohashi, T. Ezaki.: High prevalence of multiple mutation quinolone resistance determining regions (QRDRs) in MRSA isolated from ocular infection. 46th ICAAC. 2006 (San Francisco, USA)

菊池 賢、佐々木崇、高橋並子、平松啓一、勝見正道、片岡 康、飯原大稔、Mohammad Monir Shah、江崎孝行、河村好章、内山竹

彦: ウシ感染性心内膜炎由来の新しいStreptococcus菌種について. 第14回Lancefieldレンサ球菌研究会. 2006 (相模原)

P. H. Nhung, M. M. Shah, M. Noda, S. X. Song, H. Iihara, K. Ohkusu, Y. Kawamura, and T. Ezaki. *dnaJ* as a new phylogenetic marker for clarification of inter-species relationships in genus *Aeromonas*. 日本微生物資源学会第13回大会. 2006 (埼玉)

加納宏行, 渋谷佳直, 高木英樹, 河村好章. Toxic shock-like syndrome症状を呈したG群連鎖球菌による壊死性筋膜炎の1例. 第105回日本皮膚科学会総会. 2006 (京都)

Y. Otsuka¹, Y. Kawamura, Y. Yamaguchi, H. Takahashi, K. Ohkusu, H. Hanaki, T. Ezaki. The antimicrobial susceptibility profile and API CORYNE profile Code for 34 strains of the newly reported *Corynebacterium resistens*. ECCMID. 2006 (Nice, France)

業績 (2007年1月~12月)

著書

河村好章: 自然界における微生物の位置づけと分類学、バイオセーフティーレベル.

新感染症学 (上) - 新時代の基礎・臨床研究 -. 山口恵三 (編) . 日本臨床社, 東京, p663-668 (2007)

原著

Matsuo T, Hayashi K, Morita Y, Koterawasa M, Ogawa W, Mizushima T, Tsuchiya T, Kuroda T. VmeAB, an RND-type multidrug efflux transporter in *Vibrio parahaemolyticus*. *Microbiology*. 153: 4129-37 (2007)

富田純子, 森田雄二, 河村好章. 施行された感染症法での病原体等の所持および滅菌譲渡等について. *Microbiol. Cult. Coll.* 23:101-105 (2007)

Jennifer L. Kirchherr, Georg H. Bowden, M F. Cole, Y Kawamura, D A. Richmond, M J. Sheridan, K A. Wirth. Physiological and serological variation in *Streptococcus mitis* biovar A from the human oral cavity during the first year of life. *Arch. Of Oral Biology*, 52: 90-99 (2007)

Kitamura T, Kawamura Y, Ohkusu K, Masaki T, Iwashita H, Sawa T, Fujii S, Okamoto T, and Akaike T. *Helicobacter cinaedi* Cellulitis and Bacteremia in Immunocompetent Hosts after Orthopedic Surgery. *J. Clin. Microbiol.* 45: 31-38 (2007)

Shah MM, Iihara H, Noda M, Song SX, Nhung PH, Ohkusu K, Kawamura Y and Ezaki T. *dnaJ* gene sequence-based assay for species identification and phylogenetic grouping in the genus *Staphylococcus*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 57: 25-30 (2007)

Kuroki H, Miyamoto H, Fukuda K, Iihara H, Kawamura Y, Ogawa M, Wang Y, Ezaki T, and Taniguchi H. *Legionella impletisoli* sp. nov. and *Legionella yabuuchiae* sp. nov. , Isolated from Soils Contaminated with Industrial Wastes in Japan. *Syst. Appl. Microbiol.* 30: 273-279 (2007)

学会発表

河村好章: 口腔細菌の分類の原理と現状. 第4回口腔バイオフィルム研究会. 2007 (東京)

森田雄二, Metcalf Devon, 富田純子, 河村好章, 土屋友房, Poole Keith: 緑膿菌PA5471-70オペロンの遺伝子調節機構. BMB2007(第30回日本分子生物学会年会+第80回日本生化学会大会の合同大会) . 2007 (横浜)

田中香お里, 渡邊邦友, 三嶋廣繁, 竹末芳生, 品川長夫, 横山隆, 河村好章: 消化器外科領域の感染症から分離され、日常的な同定法で同定不

能であった嫌気性菌について. 第55回日本化学療法学会西日本支部総会. 2007 (神戸)

森田雄二、Metcalf Devon、富田純子、河村好章、土屋友房、Poole Keith: 緑膿菌多剤耐性に関与する多剤排出システムMexXYの遺伝子発現制御. 第19回 微生物シンポジウム (日本薬学会). 2007 (東京)

富田純子、遠藤隆一、森田雄二、河村好章: 異なる年代に分離されたC.G群レンサ球菌の特徴. 第19回微生物シンポジウム (日本薬学会). 2007 (東京)

富田純子、遠藤隆一、森田雄二、江崎孝行、河村好章: 1960年代に国内でアウトブレイクしたC, G群レンサ球菌の性状について. 第16回Lancefieldレンサ球菌研究会. 2007 (熊本)

岩下博文、岡本竜哉、藤井重元、澤智裕、正木孝幸、河村好章、赤池孝章: 新興感染症菌*Helicobacter cinaedi*の血清診断法の確立. 第80回日本細菌学会総会. 2007 (大阪)

川端寛樹、藤田博己、新田芳樹、角坂照貴、御供田睦代、本田俊郎、河村好章、江崎孝行、高田伸弘、高野愛、渡邊治雄: マダニ媒介性の*Borrelia valaisiana*近縁種感染が疑われたライム病の1症例. 第54回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会 北日本支部合同大会. 2007 (仙台)

丹羽隆、飯原大稔、林将大、大楠清文、河村好章、江崎孝行: Bead arrayを用いた*Legionella*各種血清型の抗体測定系の開発とELISA法との比較検討. 第17回日本臨床微生物学会総会. 2007 (長崎)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成18年度

河村好章: 薬学部で学ぶこと. 春日井東高校模擬授業. 2007年2月8日

平成19年度

河村好章: プロバイオティクスと腸内フローラ. 愛知学院大学オープンキャンパス模擬授業. 2007年10月14日(楠元キャンパス)

河村好章: 薬学部に進学すること、そして愛知学院大学薬学部で学べること. 河合塾薬学ガイダンス. 2007年10月20日 (河合塾名駅校18号館)

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成18年度

河村好章: 微生物分類学と病原性に関する研究. 第4回薬学セミナー. 平成18年5月29日 (楠元キャンパス)

3. 外部資金 (氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成19年度

河村好章: 三島海雲記念財団学術研究奨励金. 代表. 新規. 高致死性食中毒原因菌の農業フィールドに於ける検索と迅速検出法の開発. 1,000千円

森田雄二: 持田記念医学薬学振興財団研究助成金. 代表. 新規. 緑膿菌多剤排出系MexXY抗菌薬誘導性に関与する生物界で全くの機能未知タンパク質PA5471の機能解析. 1,000千円

河村好章: 菌のバイオフィーム形成能の評価. (株)メニコン. 奨学寄附金. 500千円

講座の紹介と業績

衛生薬学（薬学部棟 8 階 804, 805）

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

准教授 藤原 泰之

最終学歴：北陸大学薬学部卒業

学位：博士（薬学）

助教 本田 晶子

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：修士（薬学）

担当科目

4年制： 公衆衛生学
環境衛生学
食品衛生・栄養学
外書講読 I・II

基礎薬学実習 IV
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 公衆衛生学
環境衛生学
食品衛生・栄養学
外書講読 I・II
生体予防薬学特論 II
基礎薬学実習 IV
総合演習 I・II・III・IV
卒業研究

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輸送機構の解明

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。当研究室では、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に関与する遺伝子および消化管におけるカドミウムの輸送体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消化管からのカドミウムの吸収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を産生すること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。当研究室では、有害金属や酸化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) 環境汚染バイオマーカーの検索

生活環境等において、微量に存在する化学物質の長期曝露や複合曝露による健康影響が危惧されていることから、化学物質の曝露量を正確に把握するとともに、生体内での早期影響を把握することが可能なバイオマーカー等のスクリーニング手法の開発が必要とされている。メタロチオネインは、様々な要因によってその合成が誘導されることが知られている。当研究室では、化学物質の長期曝露や複合曝露による健康影響を評価するために、健康影響の前兆を鋭敏に捕らえるバイオマーカーとして末梢血リンパ球を利用したメタロチオネインの有用性について検討を進めている。

(4) 環境汚染金属による血管毒性発現メカニズムの解明

衛生薬学・公衆衛生学において、糖尿病、高脂血症、肥満症などのいわゆる生活習慣病が、日本を含む先進諸国共通の問題となっている。生活習慣病の発症には、遺伝的要因、生活習慣要因および環境要因などの様々な要因が関与することから、それらの具体的な関与要因を明らかにし、発症予防の方策を探ることが重要である。環境汚染物質であるカドミウム、鉛、ヒ素などは、疫学的研究や動物実験において、動脈硬化症や高血圧症などを含む血管病変を誘発または加速させることが示唆されてきた有害重金属である。また、カドミウムなどの重金属の標的臓器における毒性発現には血管を構成する細胞の機能異常が深く関与していることも示唆されている。当研究室では、血管構成細胞の培養系を用いて、重金属類の血管毒性についてその発現様式と分子機構に関する研究を行っている。

業績 (2006年1月～12月)

著書

植松孝悦, 小野崙菊夫, 小嶋仲夫, 佐藤雅彦, 千葉 拓, 永瀬久光, 橋爪清松, 林 秀敏, 北條博史, 吉岡忠夫 (共著): 新しい衛生薬学 (第6版 修正版). pp469. 廣川書店. 東京. 2006年4月

総説

佐藤雅彦: メタロチオネインの生体応答とその毒性学的意義. *ファルマシア*. 42. 695-699 (2006)

原著

Mori K., Yoshida K., Hoshikawa S., Ito S., Yoshida M., Satoh M., Watanabe C. Effects of perinatal exposure to low doses of cadmium or methylmercury on thyroid hormone metabolism in metallothionein-deficient mouse neonates. *Toxicology*, 228, 77-84 (2006)

Kobayashi K., Himeno S., Satoh M., Kuroda J., Shibata N., Seko Y., Hasegawa T. Pentavalent vanadium induces hepatic metallothionein through interleukin-6-dependent and -independent mechanisms. *Toxicology*, 228, 162-170 (2006)

学会発表

栗田尚佳, 佐藤雅彦, 永瀬久光: カドミウムの胎仔毒性に関わる遺伝子の網羅的解析. 第33回日本トキシコロジー学会学術年会. 2006年7月 (名古屋)

藤代 瞳, 奥垣里美, 窪田圭祐, 垣辺真吾, 佐藤雅彦, 姫野誠一郎: 動物細胞におけるカドミウム輸送の分子メカニズム. 第17回日本微量元素学会. 2006年7月 (静岡)

Kondoh T., Haga A., Satoh M., Nagase H: Inhibiting effect of metallothionein on cancer metastasis in metallothionein I/II knock-out mice.

The 11th International Congress of Metastasis Research Society joined with the 15th Annual Meeting of Japanese Association for Metastasis Research "From Postgenomics to the Clinic for Control of Cancer Metastasis". September 2006 (Tokushima, Japan)

渋谷 清, 西村典子, 鈴木純子, 遠山千春, 永沼 章, 佐藤雅彦: 放射線発がん防護因子としてのメタロチオネインの役割. 第65回日本癌学会学術総会. 2006年9月 (横浜)

岡本 遥, 佐藤雅彦, 永瀬久光: 胎仔期のゲニステイン曝露が次世代マウスの発癌物質代謝に及ぼす影響. 第65回日本癌学会学術総会. 2006年9月 (横浜)

高石雅樹, 北原有貴, 鈴木智史, 佐藤雅彦, 永瀬久光: Benzo[a]pyreneの発がんおよび遺伝子損傷に対するメタロチオネインの防御的役割. フォーラム2006 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2006年10月 (東京)

今井峻司, 村上恵里, 本田晶子, 長谷川達也, 瀬子義幸, 佐藤雅彦, 永瀬久光: カドミウムによる腸管でのDivalent Metal Transporter 1 mRNA発現量の抑制. フォーラム2006 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2006年10月 (東京)

徳本真紀, 大津智亮, 佐藤雅彦, 永瀬久光: カドミウム毒性に対するユビキチン転移酵素Ube2d2の関与. フォーラム2006 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2006年10月 (東京)

畑 勝友, 若林 彩, 佐藤雅彦, 永瀬久光: 接触性皮膚炎に及ぼすメタロチオネインの影響. フォーラム2006 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2006年10月 (東京)

小林 亮, 村上恵里, 池本忠嘉, 佐藤雅彦, 永瀬久光: マウスに対するトリクロロエチレン飲水曝露が免疫系に及ぼす影響. フォーラム2006 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2006年10月 (東京)

脇田賢治, 守本亘孝, 嶋澤雅光, 佐藤雅彦, 保住 功, 永瀬久光, 犬塚 貴, 原 英彰: 脳梗塞急性期におけるシロスタゾールの脳保護作用とメタロチオネインについて. 第18回日本脳循環代謝学会総会. 2006年11月 (東京)

その他

Maki Tokumoto, Masahiko Satoh, Hisamitsu Nagase: Analysis of genes related to cadmium toxicity in NRK-52 cells. 25th Annual Meeting on Metal Toxicology: CHALK TALK2006-Korea/Japan Joint Meeting on Biometals-. 2006年8月 (済州島、韓国)

Masahiko Satoh: Involvement of metallothionein on fetal cadmium accumulation following gestational cadmium exposure. 25th Annual Meeting on Metal Toxicology: CHALK TALK2006-Korea/Japan Joint Meeting on Biometals-. 2006年8月 (済州島、韓国)

業績 (2007年1月～12月)

著書

上野 仁, 繪柳玲子, 小嶋仲夫, 佐藤雅彦, 佐谷戸安好, 扇間昌規, 棚田成紀, 丹保好子, 戸田晶久, 中村武夫, 中室克彦, 橋爪清松, 林 英幸, 平山晃久, 吉原新一, 分野正雄 (共著): 最新公衆衛生学 (第4版). pp495. 廣川書店. 東京. 2007年3月.

総説

Satoh M. Analysis of toxicity using metallothionein knockout mice. *Yakugaku Zasshi*, Review, 127, 709-717 (2007)

原著

Hasegawa T., Satoh M., Seko Y. Metallothionein levels of carps in the river of Yamanashi Prefecture. *Jpn. J. Environ. Toxicol.* 10. 59-67

(2007)

学会発表

吉田 稔, 佐藤雅彦, 渡辺知保, 安武 章: 発育期の水銀蒸気曝露が神経行動に及ぼす影響と遺伝的修飾. 第77回衛生学会総会・日本医学会第27回総会分科会. 2007年3月 (大阪)

Masahiko Satoh: Protective role of metallothionein in chemical carcinogenesis. THE SPRING ANNUAL MEETING OF THE PHARMACEUTICAL SOCIETY OF KOREA. May 2007 (Korea)

藤原泰之, 山本千夏, 鍛冶利幸: 鉛による血管内皮細胞パルカン合成の阻害. 第39回日本結合組織学会学術大会. 2007年5月 (東京)

藤原泰之, 深谷 允, 山本千夏, 安池修之, 栗田城治, 鍛冶利幸: 血管内皮細胞に対して選択的に細胞毒性を発現する有機ビスマス化合物. 第8回Pharmaco-Hematology Symposium. 2007年6月 (金沢)

藤原泰之, 三上千尋, 永井倫典, 山本千夏, 廣岡孝志, 鍛冶利幸: ホモシステインによる血管平滑筋細胞プロテオグリカン合成の阻害. 第8回Pharmaco-Hematology Symposium. 2007年6月 (金沢)

山本千夏, 佐藤友子, 藤原泰之, 鍛冶利幸: TNF- α による血管平滑筋細胞プロテオグリカン合成の調節. 第8回Pharmaco-Hematology Symposium. 2007年6月 (金沢)

藤原泰之, 稲垣孝行, 佐藤雅彦, 鍛冶利幸: 血管内皮細胞のプロテオグリカン合成に対する亜ヒ酸とビスマスの相互作用. 第34回日本トキシコロジー学会学術年会. 2007年6月 (東京)

徳本真紀, 大津智亮, 栗田尚佳, 永瀬久光, 佐藤雅彦: カドミウムの毒性発現に関与する遺伝子の同定. 第34回日本トキシコロジー学会学術年会. 2007年6月 (東京)

今井峻司, 栗田尚佳, 長谷川達也, 瀬子義幸, 永瀬久光, 佐藤雅彦: カドミウムの胎仔毒性における鉄輸送体遺伝子の関与. 第34回日本トキシコロジー学会学術年会. 2007年6月 (東京)

長谷川達也, 小林一男, 佐藤雅彦, 姫野誠一郎, 瀬子義幸: バナジウムの毒性とインターロイキン-6との関連性. 第18回日本微量元素学会. 2007年7月 (福井)

藤原泰之, 山本千夏, 廣岡孝志, 寺田奈緒子, 佐藤雅彦, 鍛冶利幸: 亜ヒ酸ナトリウムによる血管平滑筋細胞プロテオグリカン合成の阻害. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー. 2007年11月 (大阪)

今井峻司, 坂井健悟, 長谷川達也, 瀬子義幸, 藤原泰之, 永瀬久光, 佐藤雅彦: カドミウムの鉄輸送体発現に及ぼす影響. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー. 2007年11月 (大阪)

白田春樹, 河合沙有里, 佐藤雅彦, 永瀬久光: メタロチオネインノックアウトマウスにおけるアレルギー性接触性皮膚炎抑制のメカニズムに関する研究. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー. 2007年11月 (大阪)

小西智子, 藤原泰之, 山本千夏, 安池修之, 角沢直紀, 秦 薇薇, 栗田城治, 鍛冶利幸:
血管内皮細胞においてヘパラン硫酸プロテオグリカンの大型分子種パルカンの合成を誘導する有機アンチモン化合物. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー. 2007年11月 (大阪)

寺田奈緒子, 山本千夏, 藤原泰之, 鍛冶利幸: 血管内皮細胞プロテオグリカンの代謝調節因子としてのトロンボスポンジン-1. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー. 2007年11月 (大阪)

廣岡孝志, 藤原泰之, 山本千夏, 井上頌子, 新開泰弘, 安武 章, 鍛冶利幸: メチル水銀による傷害内皮細胞層の修復障害:FGF-2系およびVEGF系は関与するののか? フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー. 2007年11月 (大阪)

米原麻衣, 佐藤雅彦, 永瀬久光: 即時型アレルギーに及ぼすメタロチオネインの影響. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー. 2007年11月 (大阪)

Masaki Takaiishi, Masumi Sawada, Akinori Shimada, Junko S Suzuki, Masahiko Satoh, Hisamitsu Nagase: PROTECTIVE ROLE OF METALLOTHIONEIN IN BENZO[a]PYRENE-INDUCED DNA DAMAGE AND TUMORIGENESIS. International Symposium on Metallomics. November 2007 (Nagoya Japan)

徳本真紀, 藤原泰之, 永瀬久光, 佐藤雅彦: カドミウムのアポトーシス誘導におけるp53の関与. 平成19年度日本薬学会東海支部例会. 2007年12月 (岐阜)

白田春樹, 河合沙有里, 佐藤雅彦, 永瀬久光: メタロチオネインノックアウトマウスにおけるアレルギー性接触性皮膚炎抑制機構の解明. 平成19年度日本薬学会東海支部例会. 2007年12月 (岐阜)

越智悠太, 藤末 慎, 佐藤雅彦, 永瀬久光: 宿主由来メタロチオネインの癌転移増強に及ぼす影響. 平成19年度日本薬学会東海支部例会. 2007年12月 (岐阜)

その他

佐藤雅彦: カドミウムの毒性発現に関与する遺伝子の同定. 北陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング. ～食品汚染金属の毒性とその防御の分子メカニズム～. 2007年2月 (仙台, 招待講演)

佐藤雅彦: Toxicogenomics手法を利用したカドミウムの毒性発現に関与する遺伝子の同定. 国立水俣病総合研究センター 所内セミナー. 2007年2月 (水俣, 招待講演)

藤原泰之: 血管内皮細胞のプロテオグリカン合成を誘導する環状有機アンチモン化合物. 北陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング. ～有機金属化合物の合成と生物活性～. 2007年6月 (長浜, 招待講演)

佐藤雅彦: 環境化学物質毒性に対する生体内防御因子としてのメタロチオネインの役割. 北陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング. ～内因性および外因性因子の毒性発現にかかわる分子標的と生体応答を担うシステム～. 2007年7月 (岐阜, 招待講演)

藤原泰之, 稲垣孝行, 山本千夏, 廣岡孝志, 佐藤雅彦, 鍛冶利幸: 亜ヒ酸による血管内皮細胞プロテオグリカンの合成阻害に対するピスマスの軽減効果. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007. 2007年9月 (徳島)

徳本真紀, 栗田尚佳, 長谷川達也, 瀬子義幸, 島田章則, 鳴澤雅光, 原 英彰, 永瀬久光, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム妊娠期曝露における胎盤中メタロチオネインの局在. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007. 2007年9月 (徳島)

井上健一郎, 高野裕久, 佐藤雅彦: メタロチオネインと炎症 ～疾患モデルを用いた検討～. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007. 2007年9月 (徳島)

高石雅樹, 北原有貴, 島田章則, 鈴木純子, 佐藤雅彦, 永瀬久光: Benzo[a]pyreneの発がんに対するメタロチオネインの防御的役割. メ

タロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007. 2007年9月 (徳島)

廣岡孝志, 藤原泰之, 山本千夏, 井上頌子, 南 有香, 新開泰弘, 安武章, 鍛冶利幸:メチル水銀は傷害した培養脳微小血管内皮細胞層の修復をFGF-2システムの抑制を通じて阻害する. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007. 2007年9月 (徳島)

三田征治, 島田章則, 岡島美奈, 原 俊太郎, 鈴木純子, 遠山千春, 坂部 貢, 佐藤雅彦, 姫野誠一郎:メタロチオネイン欠損マウスに及ぼす *H.pylori* 感染の影響. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007. 2007年9月 (徳島)

脇田賢治, 嶋澤雅光, 保住功, 佐藤雅彦, 永瀬久光, 犬塚貴, 原英明: マウス虚血モデルにおけるメタロチオネイン-1/2の役割およびエリスロポエチンの神経細胞保護作用. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007. 2007年9月 (徳島)

本田晶子, 藤原泰之, 佐藤雅彦:メタロチオネイン欠損マウスの繁殖および利用状況. 第7回東海メタロチオネイン研究会. 2007年12月 (岐阜)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成19年度

佐藤雅彦: 愛知学院大学薬学部について. 愛知高等学校 大学の学部・学科説明会. 2007年6月

佐藤雅彦: 環境衛生学 ―有害金属による環境汚染―. 岐阜県立加茂高等学校模擬授業. 2007年9月

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成18年度

佐藤雅彦: 環境有害因子に対するメタロチオネインの防御的役割. 第5回薬学セミナー. 2006年6月 (楠元キャンパス)

3. 外部資金 (氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成18年度

佐藤雅彦: 環境省 重金属等の健康影響に関する総合研究. 代表. 継続 (平成16~18年度). カドミウムの毒性および体内動態に関わる生体内影響因子の解析に関する研究. 4,620千円

佐藤雅彦: 住友財団 環境研究助成. 代表. 新規. 消化管におけるカドミウム輸送体遺伝子の同定. 1,000千円

佐藤雅彦: 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 (C). 分担. 新規 (平成18~19年度). 胎生期の低濃度の複合水銀曝露による神経行動毒性に対する加齢及び遺伝的要因の影響.

佐藤雅彦: 文部科学省 科学研究費補助金 萌芽研究. 分担. 新規 (平成18~19年度). 作用点が複数ある低用量化学物質の毒性の解析法.

平成19年度

佐藤雅彦: 環境省 重金属等の健康影響に関する総合研究. 代表. 継続 (平成19~21年度). Toxicogenomicsアプローチによるカドミウムの毒性発現と輸送のメカニズム解明に関する研究. 8,000千円

佐藤雅彦: 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 (C). 分担. 継続 (平成18~19年度). 胎生期の低濃度の複合水銀曝露による神経行動毒性に対する加齢及び遺伝的要因の影響.

佐藤雅彦: 文部科学省 科学研究費補助金 萌芽研究. 分担. 継続 (平成18~19年度). 作用点が複数ある低用量化学物質の毒性の解析法

佐藤雅彦: 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) . 分担. 新規 (平成19~21年度) . 老化、脳虚血およびメタボリック症候群におけるメタロチオネインの役割と創薬の研究. 1,170千円

佐藤雅彦: 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) . 分担. 新規 (平成19~20年度) . メタロチオネインが化学物質・金属アレルギーの増悪化に関与するメカニズムの解明.

藤原泰之: 科学研究費補助金 若手 (B) . 代表. 継続 (平成18~20年度) . 無機ヒ素による血管細胞機能障害の分子メカニズム. 1,000千円

藤原泰之: 住友財団 環境研究助成. 代表. 新規. 環境汚染金属の血管毒性を修飾する生体分子の検索. 1,000千円

講座の紹介と業績

応用薬理学（薬学部棟 7 階 713, 714）

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

講師 大井 義明

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科 博士課程後期修了
学 位：博士（薬学）

助手 恒川 沙織

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：修士（薬学）

担当科目

4年制： 機能形態学Ⅱ
薬物作用学Ⅰ
薬物作用学Ⅱ
外書講読Ⅰ・Ⅱ

医療薬学実習Ⅰ
情報処理演習
総合演習Ⅰ・Ⅱ
卒業研究

6年制： 機能形態学Ⅱ
薬物作用学Ⅰ
薬物作用学Ⅱ
外書講読Ⅰ・Ⅱ
医療薬学特論Ⅰ
医療薬学実習Ⅰ
情報処理演習
総合演習Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ
卒業研究

研究概要

1) 呼吸中枢神経回路の構造と機能に関する研究

Whole animalを使った実験系に独自に開発した同心型多連微小電極法を応用して、呼吸中枢神経回路を構成する様々なタイプの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の特徴、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。特に、呼吸中枢の最も重要な機能である呼吸リズム形成機序、特に吸息から呼息への位相切り替え機序に注目して、これに関与するニューロンの同定とその活動パターンの特性、局在部位や軸索投射などの形態的特徴、シナプス伝達様式の解明、伝達物質としてのグルタミン酸およびGABAの役割、これら神経伝達物質に対応した受容体の機能について新しい知見を得た。また、中枢抑制薬（全身麻酔薬、アルコール、ベンゾジアゼピン系薬物、麻薬性鎮痛薬等）はその副作用として呼吸抑制を起こす。その予防および治療を目的として、抑制機序を呼吸中枢ニューロン膜レベルで解明している。

2) 咳嗽反射回路と鎮咳薬の作用機序の研究

咳は吸入相-加圧相-呼出相の3相が連動して起こる呼吸筋を介した生体防御運動の一つである。また、咳は咽・喉頭あるいは気管支粘膜の刺激が上喉頭および迷走神経を介して延髄の咳中枢に伝達され、呼吸筋群の収縮により発生する。咳運動に動員される筋群が呼吸運動を司る筋群と共通であること、咳中枢を構成すると考えられる部位（孤束核、疑核等）が呼吸中枢のそれと重複していることより、呼吸中枢と咳中枢は緊密な神経連絡があり、咳受容体からの入力に応じダイナミックに咳特有の運動パターンを形成すると考え

られている。咳反射は、呼吸中枢神経回路による正常呼吸リズム形成の一過性の停止と咳リズムの割り込み形成を誘発するが、そのメカニズムの詳細は明らかにされていない。我々は、神経薬理学と電気生理学を組み合わせた方法で、咳嗽反射回路および中枢性鎮咳薬の作用機序ならびに作用部位の解明を志している。本研究ではモルモットの様々な標本 (whole body plethysmography, in vivo model, in vitro brainstem slice preparation) を用い、咳反射活動について、末梢からの入力受容、咳パターンの呼吸パターンへの割り込み様式、動員されるニューロンの同定およびシナプス伝達機序を明らかにし、咳中枢の構造の解明を目指している。さらに、中枢性鎮咳薬の作用機序の解明を目指している。

3) 呼吸調節機能関する研究

加齢に伴う呼吸調節機能の変化を検討する目的で、新生期、成熟期、加齢期のラットを用いて、覚醒時および睡眠時の自発呼吸運動の変化、高炭酸ガスあるいは低酸素負荷時の換気応答の変化、呼吸中枢ニューロンの形態と機能の変化などを研究している。

また、我々は、PDGFの低酸素換気応答における修飾機序について、PDGF- β 受容体ノックアウトマウスを用いて電気生理学的、免疫組織化学的および分子生物学的に検討している。さらに、低酸素時の呼吸ニューロンにおけるHIF 蛋白の増加と神経伝達物質の合成酵素、受容体および取り込み蛋白の発現の変化に注目している。

業績 (2005年1月～12月)

原著

Yamazaki, H., Haji, A., Ohi, Y. and Takeda, R.: Effects of progesterone on apneic events during behaviorally defined sleep in male rats. *Life Sciences* 78, 383-388 (2005)

Ohi, Y., Yamazaki, H., Takeda, R. and Haji, A.: Functional and morphological organization of the nucleus tractus solitarius in the fictive cough reflex of guinea pigs. *Neuroscience Research* 53, 201-209 (2005)

学会発表

大井義明、榎 彰、山崎弘美、武田龍司：モルモット脳幹スライスにおける孤束核2次ニューロンの興奮性シナプス後電流に対するコデインの作用。第78回日本薬理学会年会。2005年3月 (横浜)

山崎弘美、榎 彰、大井義明、西口慶子、武田龍司：モルモット上喉頭神経運動ニューロンにおけるNK-1、mu-opioidおよびNMDA受容体の分布。第78回日本薬理学会年会。2005年3月 (横浜)

大井義明、武田龍司、榎 彰：モルモット咳反射における孤束核の重要性。第82回日本生理学会大会。2005年5月 (仙台)

南澤潔、後藤博三、嶋田豊、寺澤捷年、榎 彰、武田龍司：麻黄含有アルカロイドd-pseudoephedrine (PSE)の鎮咳作用とその作用機序についての検討。第22回和漢薬学会大会。2005年8月 (横浜)

業績 (2006年1月～12月)

原著

Haji, A. and Ohi, Y.: Ryanodine receptor/ Ca^{2+} release mechanisms in rhythmically active respiratory neurons of cats in vivo. *Neuroscience* 140, 343-354 (2006)

Minamizawa, K., Goto, H., Shimada, Y., Terasawa, K. and Haji, A.: Effects of eppikahangeto, a kampo formula, and ephedrae herba against citric acid-induced laryngeal cough in guinea pigs. *Journal of Pharmacological Sciences* 101, 118-125 (2006)

Minamizawa, K., Goto, H., Ohi, Y., Shimada, Y., Terasawa, K. and Haji, A.: Effect of d-pseudoephedrine on cough reflex and its mode of action in guinea pigs. *Journal of Pharmacological Sciences* 102, 136-142 (2006)

Morimura, K., Ohi, Y., Yamamura, H., Ohya, S., Muraki, K. and Imaizumi, Y.: Two-step Ca^{2+} intracellular release underlies excitation-contraction coupling in mouse urinary bladder myocytes. *American Journal of Physiology Cell Physiology* 290, C388-C403, 2006.

学会発表

樋彰, 大井義明: ネコ咳様反射時の漸増型呼吸性ニューロン脱分極におけるNMDA機序. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月 (横浜)

大井義明, 樋彰, 服部裕一: モルモット脳幹スライスにおける孤束核2次ニューロンの興奮性シナプス伝達におけるコデインの抑制機序. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月 (横浜)

大井義明, 石井陽子, 樋彰, 笹原正清, 服部裕一: AMPA受容体を介したモルモット延髄孤束核における興奮性シナプス後電流に対するPDGF-Bの作用: ノックアウトマウスを用いた検討. 第57回日本薬理学会北部会. 2006年9月 (弘前)

業績 (2007年1月~12月)

著書

樋彰: 全身麻酔薬・睡眠薬・呼吸器作用薬の章 (分担執筆). 薬学テキストシリーズ「薬理学」-基礎から薬物治療学へ (編者: 渡辺稔). p.117-139, p.207-232. 朝倉書店 (2007)

樋彰: 呼吸器の章 (分担訳). ファーマコセラピー-病態生理からのアプローチ- (訳者代表: 百瀬弥寿徳). p.649-787. プレーン出版 (2007)

樋彰: 呼吸器感染症の章 (分担執筆). 疾病薬学 (編者: 百瀬弥寿徳, 橋本敬太郎). p.99-118. 医学評論社 (2007)

原著

Y. Ohi, F. Kato and A. Haji: Codeine presynaptically inhibits the glutamatergic synaptic transmission in the nucleus tractus solitarius of the guinea pig. *Neuroscience* 146: 1425-1433 (2007)

Y. Ohi, Y. Ishii, A. Haji, S. Noguchi, T. Sasaoka, T. Fujimori, Y. Nabeshima, M. Sasahara and Y. Hattori: Evidence that platelet-derived growth factor (PDGF)-BB inhibits AMPA receptor-mediated synaptic transmission via PDGF receptor-beta in murine nucleus tractus solitarius. *Brain Res.* 1159: 77-85 (2007)

Y. Ohi, S. Tsunekawa, Y. Ishii, M. Sasahara and A. Haji: Inhibitory action of PDGF-BB on excitatory synaptic transmission in mice second order neurons of the nucleus tractus solitarius. *Yakugaku Zasshi* 127 (suppl. 3): 202-204 (2007)

R. Saijo, H. Murakami, S. Tsunekawa, S. Imanishi, N. Shirai, S. Ikeda and K. Odashima: The effects of O-substituents of hexahomotrioxacalix[3]arene on potentiometric discrimination between dopamine and biological organic/inorganic cations. *Chem Pharm Bull.* 55: 417-421 (2007)

R. Saijo, S. Tsunekawa, H. Murakami, N. Shirai, S. Ikeda and K. Odashima: Dopamine-selective potentiometric responses by new ditopic sensory elements based on a hexahomotrioxacalix[3]arene. *Bioorg Med Chem Lett.* 17: 767-771 (2007)

学会発表

大井義明, 石井陽子, 樋彰, 笹原正清, 服部裕一: マウス脳幹スライスにおける孤束核2次ニューロンのAMPA誘発性興奮性シナプス伝達に対するPDGF-BBの抑制作用. 第80回日本薬理学会年会. 2007年3月 (名古屋)

西條亮介, 恒川沙織, 白井直洋, 池田慎一, 小田嶋和徳: カリックスアレーン類による膜電位選択的分子認識の基礎研究 (9) 多点相互作用によるドーパミン選択的錯体形成能の評価. 薬学会第127年会. 2007年3月 (富山)

大井義明, 恒川沙織, 石井陽子, 笹原正清, 樋彰: マウス孤束核2次ニューロンにおける興奮性シナプス伝達に対するPDGF-BBの抑制作用. 生体機能と創薬シンポジウム2007. 2007年9月 (金沢)

恒川由巳, 浦野公彦, 村木克彦, 樋彰, 佐々木琢磨: 愛知学院大学薬学部における早期体験学習への取り組み. 教育シンポジウム「早期体験学習への取り組み」平成19年度日本薬学会東海支部会. 2007年12月 (岐阜)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成17年度

樋彰: 「薬はどのようにして効くのか」 一宮南高校模擬講義. 平成17年10月20日

樋彰: 「薬の効き方」 多治見高校模擬講義. 平成17年10月27日

平成18年度

樋彰: 「薬-上手なつきあい方-」 睡眠障害と治療薬. 愛知学院大学公開講座 (平成18年春季公開講座) 6月17日

樋彰: 「薬-上手なつきあい方-」 睡眠障害と治療薬 -自然な睡眠と薬物による睡眠-. 名古屋市民大学・大学連携講座 (平成18年前期) 6月27日

樋彰: 「睡眠のメカニズムと不眠症」、「不眠症の治療薬 (睡眠薬)」. 愛知学院大学放送講座 8月5日、8月12日

樋彰: 「薬学を目指す諸君へ」-薬学的映画の見方-. 平成18年度 秋のオープンキャンパス模擬講義. 10月1日

平成19年度

樋彰: 「薬学部とは」 中京大中京高校模擬講義. 10月12日

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成19年度

樋彰: ネットワークの解明をめざして. 第11回薬学セミナー. 11月21日

3. 外部資金 (氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成17年度

樋彰: 奨学寄付金. 400千円

講座の紹介と業績

薬物治療学（薬学部棟 7 階 717, 701）

構成

教授 林 久男

最終学歴：名古屋大学医学部医学科卒業

学位：医学博士

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）

助手 服部 亜衣

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：修士（薬学）

担当科目

4年制： 薬物治療学 I
薬物治療学 II
医薬品毒性学
外書講読 I・II

医療薬学実習 I
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 薬物治療学 I
薬物治療学 II
医薬品毒性学
外書講読 I・II

医療薬学実習 I
医薬品情報演習
総合演習 I・II・III・IV
卒業研究

研究概要

1) 消化器疾患における遺伝子解析とテーラーメイド医療への応用

銅の蓄積症であるウイルソン病、鉄の過剰症であるヘモクロマトーシス、体質性黄疸を引き起こす Dubin-Johnson 症候群などの、遺伝性肝臓病について、遺伝子解析、および診断を行い、特異的治療を導入することに取り組んでいる。

将来的には、遺伝性肝臓病だけでなく、大腸がんなどの癌化学療法における薬物療法の効果と副作用の関連性を遺伝子レベルで解析し、より良い薬物療法を目指す。

2) 疾患モデル動物を使った肝炎対策

劇症肝炎は、発病前に対策をとる予防法は確立しているが、発病してからの治療法はまだないため、ウイルソン病のモデル動物である L E C ラットを使用し、自然発症性の劇症肝炎に対する治療法を検討し効果を判定する。

3) 病院と連帯した薬物療法の検討

名東区にあるメイトウホスピタルで、医師（林）と薬剤師（服部）の指導の下、病院実習に準じた教育を行い、慢性肝炎やウイルソン病などの、肝臓病患者の治療経過を追跡し、薬物療法の評価と副作用のチェックを行う。

業績 (2006年1月～12月)

著書

林 久男: 肝型 Wilson 病—肝病変の特徴と診断. 医学のあゆみ. 216:815-818 (2006)

矢野元義、林 久男: 抗酸化ストレス療法、瀉血療法. 肝胆膵. 52:913-919 (2006)

総説

Hisao Hayashi, Motoyoshi Yano, Yoshikazu Fujita, Shinya Wakusawa: Compound overload of copper and iron in patients with Wilson's disease. *Med Mol Morphol*;39:121-126 (2006)

Hisao Hayashi, Shinya Wakusawa, Satoshi Motonishi, Ken-ichi Miyamoto, Toshihide Okada, Yasutaka Inagaki, Takaaki Ikeda: Genetic background of primary iron overload syndromes in Japan. *Intern Med*; 45:1107-1111 (2006)

原著

Hisao Hayashi, Shinya Wakusawa, Motoyoshi Yano: Iron removal by phlebotomy for the prophylaxis of fulminant hepatitis in a Wilson disease model of Long-Evans cinnamon rats. *Hepatology Res*;35:276-280 (2006)

Satoshi Suzuki, Hisao Hayashi, Kenji Takagi, Takaaki Kondo, Kenzo Takagi, Jun Ueyama, Shinya Wakusawa: Protein kinase C β isoform down-regulates the expression of MDR3 P-glycoprotein in human Chang liver cells. *Biochem Biophys Acta*; 1760:1552-1557 (2006)

Motonishi S, Hayashi H, Fujita Y, Okada T, Kusakabe A, Ito M, Miyamoto K, Ueno T.: Copper- and iron-rich matrices in hepatocellular lipofuscin particles of a young patient: diagnostic ultrastructures for Wilson disease. *Ultrastruct Pathol*;30:409-414 (2006)

学会発表

本西 哲, 宮本謙一, 岡田英俊, 山岸正和, 上野敏男, 林 久男: 17才の男性ウイルソン病にみられた鉄過剰とペニシラミン不耐性. 第10回ウイルソン病研究会. 2006.5.(東京)

矢野元義, 林 久男, 林 和彦, 片野義明, 後藤秀美: ワークショップ「瀉血療法の新たな展開」C型慢性肝炎に対する瀉血療法: 効果と問題点. 第26回日本アフェレシス学会. 2006.7.(大津市)

林 久男: 除鉄治療効果から判定した鉄の肝毒性. 第30回日本鉄バイオサイエンス学会. 2006.9. (東京, 特別講演)

本西 哲, 宮本謙一, 友杉直久, 林 久男: シンポジウム「ヘプシジンの基礎と臨床」鉄剤の経口投与によるhepcidinの変化. 第30回日本鉄バイオサイエンス学会. 2006.9.(東京)

矢野元義, 林 久男, 涌澤伸哉, 本西 哲, 宮本謙一: ヘモクロマトーシス、ウイルソン病、C型慢性肝炎の男性患者における血清鉄関連指標の特徴. 第30回日本鉄バイオサイエンス学会. 2006.9. (東京)

林 久男, 矢野元義, 涌澤伸哉: シンポジウムII「肝疾患のup-to-date -分子形態的アプローチ-」Hemochromatosis (HH), Wilson disease (WD), Dubin-Johnson syndrome (DJS) の遺伝子背景. 第38回日本臨床分子形態学会. 2006.9. (宇部)

亀山なつみ, 伊東美帆, 林 久男, 葛谷貞二, 石上雅敏, 林和彦, 片野義明, 後藤秀実, 日下部篤彦, 涌澤信哉: Dubin-Johnson 症候群 5名の長期経過とMRP2遺伝子変異. 第53回日本臨床検査医学会学術集会. 2006.11.(青森)

涌澤伸哉, 伊東美帆, 亀山なつみ, 林 久男, 葛谷貞二, 石上雅敏, 林和彦, 片野義明, 後藤秀実. 日本人ヘモクロマトーシスで見出されたHJVおよびTFR2遺伝子変異. 第53回日本臨床検査医学会学術集会. 2006.11. (青森)

業績 (2007年1月～12月)

著書

林久男、巽康彰、服部亜衣: Iron Overload と鉄キレート療法 担当部分タイトル: 遺伝性ヘモクロマトーシスにおける鉄過剰症の病態. メディカルレビュー社. 133-137 (2007年8月)

原著

Hayashi H, Wakusawa S, Yano M, Okada T. Genetic background of Japanese patients with adult-onset storage diseases in the liver. *Hepatol. Res.* 37, 777-783 (2007)

学会発表

Hayashi H, Yano M, Wakusawa S, Fujita Y, Higashi K, Katano Y, Goto H. :Hepatic iron overload in a Wilson model of Long-Evans cinnamon rats. *BioIron* 2007. The 2nd International BioIron Society. 2007. 4. (Kyoto)

Kaneko Y, Motonishi S, Tomosugi N, Hayashi H, Yano M, Wakusawa S, Ikeda T, Okada T, Miyamoto K, Hayashi K, Katano Y, Goto H.: Direct determination of serum hepcidin 25 is a sensitive screening test for hemochromatosis. *BioIron* 2007. The 2nd International BioIron Society. 2007. 4. (Kyoto)

Hayashi K, Motonishi S, Tomosugi N, Hayashi H, Yano M, Wakusawa S, Katano Y, Goto H, Miyamoto K.: Serum levels of hepcidin 25 in chronic hepatitis C. *BioIron* 2007. The 2nd International BioIron Society. 2007. 4. (Kyoto)

林 久男、巽 康彰、服部亜衣: LECラット肝における銅と鉄の蓄積. 第11回ウイルソン病研究会学術集会. 2007年5月 (東京); 演題11

林 久男、巽 康彰、服部亜衣、涌澤伸哉、藤田芳和: ウイルソン病のモデル動物であるLECラットの肝臓における銅と鉄の蓄積. 第39回日本臨床分子形態学会. 2007年9月(甲府)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成19年度

巽 康彰、服部亜衣: おくすり探検隊 「薬学部」を探検してみよう!! . オープンキャンパス. 2007年7月28日、29日

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー:

平成19年度

林 久男: 銅の過剰症であるWilson病での鉄蓄積. 第8回薬学セミナー. 2007年5月16日

講座の紹介と業績

薬効解析学（薬学部棟 7 階 715, 716）

構成

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 博士課程後期修了
学位：薬学博士

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 博士課程後期修了
学位：博士（薬学）

助手 伊藤 友香

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科 博士課程後期修了
学位：博士（薬学）

担当科目

4年制： 医療統計学
機能形態学 I
薬物作用学 III
外書講読 I・II

医療薬学実習 I
情報処理演習
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 機能形態学 I
薬物作用学 III
医療統計学
外書講読 I・II
医療薬学特論 I
医療薬学実習 I
情報処理演習
総合演習 I・II・III・IV
卒業研究

研究概要

イオンチャネル・トランスポーター発現の転写調節・エピジェネティクス

転写は、核酸を鋳型に他の核酸を合成することであり、遺伝子が機能するための重要な過程の一つである。最近、転写過程の不全によりタンパク質発現が変化し、疾病に陥る例が報告されるようになってきた。転写には、転写因子をはじめ、多くの機能分子がその制御に関わっている。本講座では、イオン透過性膜タンパクであるイオンチャネルの転写制御・イオンチャネルのエピジェネティクスを中心に、イオンチャネルの機能解析と新規のイオンチャネル作用薬の探索に取り組んでいる。

業績（2005年1月～12月）

著書

村木克彦、今泉祐治：血管平滑筋イオンチャネルとリモデリング(第2版) イオンチャネル最前線 別冊 医学の歩み 290-295 (2005)

Y. Imaizumi & K. Muraki: Ca^{2+} releasing channels in pulmonary vascular smooth muscle cells. *In Ion Channels in the Pulmonary Vasculature*, (X.J. Yuan, ed.), Marcel Dekker, Inc, chapter 7, 147-166 (2005)

原著

S. Ohya, Y. Kuwata, K. Sakamoto, K. Muraki, Y. Imaizumi. Cardioprotective effects of estradiol include the activation of large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channels in cardiac mitochondria. *Am. J. Physiol. (Heart & Circulation)* **289**, H1635-H1642 (2005)

学会発表

村木克彦: 脂質メディエーターによる血管機能調節と臨床応用. 第47回日本平滑筋学会 シンポジウム 2005年7月 (仙台)

Yuji Imaizumi, Daiju Yamazaki, Mineyoshi Aoyama, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, Kiyofumi Asai: Novel mechanism for enhancement of Ca^{2+} response to ATP in bovine brain capillary endothelial cells. The 35th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS). 2005. 4. 3. (San Diego, USA).

堀田真吾, 森村浩三, 大矢 進, 村木克彦, 竹島 浩, 今泉祐治: 2型リアノジン受容体異型接合型欠損マウス膀胱平滑筋における Ca^{2+} 動態の変化. 第82回日本生理学会大会. 2005年5月18日 (仙台)

大野晃稔, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: 去勢ラット精管平滑筋における K^{+} チャンネル発現変化. 第107回日本薬理学会近畿部会. 2005年6月24日 (金沢)

田中良一, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: ラット大動脈初代培養平滑筋細胞におけるEDG受容体の発現変化. 第107回日本薬理学会近畿部会. 2005年6月24日 (金沢)

坂本多穂, 大矢 進, 村木克彦, 大和田智彦, 今泉祐治: 新規大コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^{+} チャンネル開口薬による虚血心筋保護機構の解明. 日本薬学会東海支部会例会. 2005年7月2日 (岐阜)

堀田真吾, 森村浩三, 大矢 進, 村木克彦, 竹島 浩, 今泉祐治: 膀胱平滑筋収縮時におけるRyR2機能の重要性. 第47回日本平滑筋学会総会. 2005年7月7日 (仙台)

田中良一, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: ラット大動脈平滑筋細胞に対するEDG受容体活性化薬の効果とEDG受容体の発現変化. 第47回日本平滑筋学会総会. 2005年7月7日 (仙台)

村木克彦, 大矢 進, 今泉祐治: 【シンポジウム】脂質メディエーターによる血管の機能調節と臨床応用. 第47回日本平滑筋学会総会. 2005年7月8日 (仙台)

Susumu Ohya, Kazuho Sakamoto, Yukiko Kuwata, Katsuhiko Muraki, Yuji Imaizumi: Large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channel $\beta 1$ subunit in cardiac mitochondria and cardioprotective effects of BK channel openers. US-Japan Conference on Drug Development & Rational Drug Design. 2005. 8. 2. (Los Angeles, USA).

Akitoshi Ohno, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, Yuji Imaizumi: Testosterone regulation of large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channel expression in rat vas deferens smooth muscle cells. US-Japan Conference on Drug Development & Rational Drug Design. 2005. 8. 2. (Los Angeles, USA).

Singo Hotta, Kozo Morimura, Hisao Yamamura, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, Hiroshi Takeshima, Yuji Imaizumi: Physiological functions of ryanodine receptor type 2 (RyR2) at resting state and during excitation-contraction coupling in urinary bladder smooth muscle. University of Oxford Meeting on Ion channels, genes and regulation in smooth muscle. 2005. 9. 5. (Oxford, UK).

堀 優子, 加藤香織, 小川明日香, 森村浩三, 堀田真吾, 山村寿男, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: P19CL6胚性腫瘍細胞における心筋分化に伴う細胞内Ca²⁺シグナル制御機構の変化. 生体機能と創薬シンポジウム2005. 2005年9月8日 (広島)

木村泰介, 山村寿男, 山田亜紀, 後藤隆代, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: 消化管ペースメーカー細胞モデルの構築—リアノジン受容体とCa²⁺活性化K⁺チャネルの共発現系を用いて— 生体機能と創薬シンポジウム2005. 2005年9月8日 (広島)

大矢 進, 坂本多穂, 桑田有紀子, 村木克彦, 大和田智彦, 今泉祐治: 心筋ミトコンドリアにおけるBKチャネルβ1サブユニットの発現とBKチャネル開口薬による心筋細胞保護作用. 生体機能と創薬シンポジウム2005. 2005年9月8日 (広島)

Daiju Yamazaki, Mineyoshi Aoyama, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, Kiyofumi Asai, Yuji Imaizumi: Characteristics of store-operated channels in bovine brain endothelial cells. Neuroscience 2005 (SfN 35th Annual Meeting). 2005. 11. 28. (Washington DC, USA).

森村浩三, 大矢 進, 山村寿男, 村上 学, 村木克彦, 布木和夫, 柳澤輝行, 今泉祐治: 電位依存性Ca²⁺チャネルβ3サブユニット欠損マウスにおける平滑筋での中コンダクタンスCa²⁺活性化K⁺チャネルの発現変化. 平成17年度日本薬学会東海支部例会. 2005年12月3日 (名古屋)

業績 (2006年1月~12月)

著書

今泉祐治, 村木克彦: 血管に対するK⁺チャネル開口薬の作用 世界に誇る日本発K⁺チャネル開口薬ニコランジル 日本心電図学会学術諮問委員会編集 ライフメディコム社 19-30 (2006)

K. Muraki, M. Shigekawa & Y. Imaizumi: A new insight into the function of TRPV2 in circulatory organs. in *TRP channels* (W. Ledtkt, ed.), chapter 28, 389-396 (2006)

原著

H. Sade, K. Muraki, S. Ohya, N. Hatano, Y. Imaizumi: Activation of large-conductance Ca²⁺ activated K⁺ channels by cannabinoids. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 290, C77-C86 (2006)

K. Sakamoto, T. Nonomura, S. Ohya, K. Muraki, T. Ohwada, Y. Imaizumi: Molecular mechanisms for BK channel activation by a novel opener, 12, 14-dichlorodehydroabietic acid. *J.Pharmacol. & Exp. Ther.* 316, 144-153 (2006)

Morimura K, Ohi Y, Yamamura H, Ohya S, Muraki K, Imaizumi Y.: A two step Ca²⁺ intracellular release underlies excitation-contraction coupling in mouse urinary bladder myocytes. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*290, C388-C403 (2006)

P. Flemming, A. Dedman, S.Z. Xu, J. Li, F. Zeng, J. Naylor, C. D. Benham, A. N. Bateson, K. Muraki, D. J. Beech: Sensing of lysophospholipids by TRPC5 calcium channel. *J. Biol. Chem.* 281, 4977-4982 (2006)

S.Z. Xu, K. Muraki, F. Zeng, J. Li, P.Sukumar, S. S Shah, A. M Dedman, P. K. Flemming, D.McHugh, J. Naylor, A. Cheong, A. N. Bateson, C. M.Munsch, K.E. Porter, D. J Beech: A sphingosine-1-phosphate activated calcium channel controlling vascular smooth muscle cell motility. *Cir. Res.* 98, 1381-1389 (2006)

H. Kiyoshi, D. Yamazaki, S. Ohya, M. Kitsukawa, K. Muraki, S. Saito, Y. Ohizumi, Y. Imaizumi: Molecular and electrophysiological characteristics of K⁺ conductance sensitive to acidic pH in aortic smooth muscle cells of WKY and SHR. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 291,

H2723 - H2734 (2006)

D. Yamazaki, M. Aoyama, S. Ohya, K. Muraki, K. Asai, Y. Imaizumi: Novel functions of small conductance Ca^{2+} activated K^+ channel in enhanced cell proliferation by ATP in brain endothelial cells. *J. Biol. Chem.* 281, 38430-38439 (2006)

学会発表

Akitoshi Ohno, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, and Yuji Imaizumi: Testosterone regulates the large-conductance Ca^{2+} -activated K^+ channel expression in rat vas deferens smooth muscle cells. Biophysical Society, 50th Annual Meeting. 2006年2月19日 (Salt Lake City, USA) ; 427-Pos.

Hisao Yamamura, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, and Yuji Imaizumi: Involvement of IP_3 formation in voltage-dependent regulation of Ca^{2+} concentration in coronary arterial smooth muscle cells. Biophysical Society, 50th Annual Meeting. 2006年2月22日 (Salt Lake City, USA) ; 2542-Pos.

堀田真吾, 森村浩三, 大矢 進, 村木克彦, 竹島 浩, 今泉祐治: 膀胱平滑筋における2型リアノジン受容体を介した Ca^{2+} 動態の解明. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月8日 (横浜) ; O1G3-4.

山崎大樹, 大矢 進, 村木克彦, 浅井清文, 今泉祐治: ウシ脳血管内皮細胞において内向き整流性 K^+ チャネルは細胞死を制御する. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月8日 (横浜) ; O1H3-1.

田中良一, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: ラット大動脈平滑筋細胞における細胞内 Ca^{2+} 濃度と膜電流へのTrpV4活性化薬である 4α -phorbol 12,13-didecanoateの影響. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月9日 (横浜) ; O2F5-5.

大野晃稔, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: 去勢ラット精管平滑筋における大コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ チャネル減少の自発収縮への影響. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月10日 (横浜) ; O3G1-1.

森村浩三, 大矢 進, 山村寿男, 村上 学, 村木克彦, 布木和夫, 柳澤輝行, 今泉祐治: 電位依存性 Ca^{2+} チャネル β_3 サブユニット欠損マウスの平滑筋における中コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ チャネルの発現低下. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月10日 (横浜) ; O3G2-4.

坂本多穂, 大矢 進, 村木克彦, 今泉祐治: ピマル酸による電位依存性 K^+ チャネルの制御と結合領域の推定. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月10日 (横浜) ; O3H3-1.

森本 岳, 大矢 進, 林 秀敏, 村木克彦, 小野崙菊夫, 今泉祐治: Jurkat細胞における小コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ チャネルの細胞周期に伴う機能調節. 第79回日本薬理学会年会. 2006年3月10日 (横浜) ; O3H3-5.

坂本多穂, 大矢 進, 村木克彦, 大和田智彦, 今泉祐治: ピマル酸による電位依存性 K^+ チャネル開口作用と結合部位の探索. 日本薬学会第126年会. 2006年3月30日 (仙台) ; O30[G]-058.

Daiju Yamazaki, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, Kiyofumi Asai, and Yuji Imaizumi: Two different types of K^+ channels regulated cell proliferation and cell death in bovine brain endothelial cells. IUPHAR, 15th World Congress of Pharmacology. 2006年7月4日 (Beijing, China) ; P120045.

Shingo Hotta, Kozo Morimura, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, Hiroshi Takeshima, and Yuji Imaizumi: The contribution of ryanodine

receptor type 2 to E-C coupling and the regulation of resting tone in urinary bladder myocytes. IUPHAR, 15th World Congress of Pharmacology. 2006年7月6日 (Beijing, China) ; P350046.

山崎大樹, 大矢進, 村木克彦, 浅井清文, 今泉祐治: 脳血管内皮細胞において内向き整流性K⁺チャネル (Kir2.1) の活性化により生じる過剰な過分極は細胞死を引き起こす. 生体機能と創薬シンポジウム2006. 2006年9月8-9日 (福岡) ; P-7A.

今泉祐治, 大矢進, 山村寿男, 村木克彦: トランスポートソームによるペースメーカー活動の発生・調節機構. 特定領域研究「生体膜トランスポートソームの分子構築と生理機能」平成18年度第1回班会議. 2006年9月28日 (松島) ; O-A02-6.

大矢進, 大野晃稔, 丹羽里実, 伊藤克倫, 村木克彦, 今泉祐治: 男性ホルモンによる精管平滑筋K⁺チャネル発現調節. 第34回薬物活性シンポジウム. 2006年9月29日 (高崎) ; BS4.

森本岳, 坂本多穂, 左手寛子, 大矢進, 村木克彦, 今泉祐治: 新規大コンダクタンスCa²⁺活性化K⁺チャネル開口薬の薬理的解析と創薬への応用. 第110回日本薬理学会近畿部会. 2006年11月10日 (京都) ; D-18.

森本岳, 大矢進, 村木克彦, 今泉祐治: BKチャネルに対するオキシノール系化合物の構造と活性について. 平成18年度日本薬学会東海支部例会. 2006年12月2日 (名古屋) ; D-7.

業績 (2007年1月~12月)

著書

村木克彦 (分担): 新薬学シリーズ薬理学. 渡辺稔編 (朝倉書店). 消化管作用薬. (2007)

原著

Yasumichi Inoue, Yuka Itoh, Abe Kenji, Takashi Okamoto, Hiroaki Daitoku, Akiyoshi Fukamizu, Kikuo Onozaki and Hidetoshi Hayashi: Smad3 is acetylated by p300/CBP to regulate its transactivation activity. *Oncogene*, **26**(4), 500-508 (2007)

Yuka Itoh, Hidetoshi Hayashi, Keiji Miyazawa, Soichi Kojima, Tohru Akahoshi and Kikuo Onozaki: 17 beta-estradiol induces IL-1 alpha gene expression in rheumatoid fibroblast-like synovial cells through estrogen receptor alpha (ER α) and augmentation of transcriptional activity of Sp1 by dissociating histone deacetylase 2 (HDAC2) from ER α . *J. Immunol.* **178**(5), 3059-3066 (2007)

Robert A. Rose, Noriyuki Hatano, Susumu Ohya, Yuji Imaizumi and Wayne R. Giles: C-type natriuretic peptide activates a non-selective cation current in acutely isolated rat cardiac fibroblasts via natriuretic peptide C receptor-mediated signalling. *J. Physiol.* **580**(1), 255-274 (2007)

Takashi Morimoto, Kazuho Sakamoto, Hiroko Sade, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki and Yuji Imaizumi: Voltage-sensitive oxonol dyes are novel large-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel activators selective for beta1 and beta4 but not for beta2 subunits. *Mol. Pharmacol.* **71**(4), 1075-1088 (2007)

Yuka Itoh, Hidetoshi Hayashi, Jian Xu, Takemasa Takii, Keiji Miyazawa, Hiroyoshi Ariga, Tohru Akahoshi, Yuko Waguri-Nagaya, Takanobu Otsuka, Takashi Okamoto and Kikuo Onozaki: Dihydrotestosterone inhibits tumor necrosis factor α induced interleukin-1 α mRNA expression in rheumatoid fibroblast-like synovial cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **30**(6), 1140-1143 (2007)

Shingo Hotta, Kozo Morimura, Susumu Ohya, Katsuhiko Muraki, Hiroshi Takeshima and Yuji Imaizumi: Ryanodine receptor type 2 deficiency changes excitation-contraction coupling and membrane potential in urinary bladder smooth muscle. *J. Physiol.* **582**(2), 489-506 (2007)

学会発表

山崎大樹, 山村寿男, 大矢 進, 村木克彦, 浅井清文, 今泉祐治: Kir2.1活性化による過剰な過分極は脳血管内皮細胞死を引き起こす. 第80回日本薬理学会年会, 2007年3月15日 (名古屋)

林 秀敏, 井手佑子, 伊藤友香, 小野寄菊夫: 新規ストレスセンサー分子TRB3によるTGF- β シグナルの制御. 日本薬学会第127年会, 2007年3月28日 (富山) ; 28P1-am119.

大矢 進, 森本 岳, 坂本多穂, 大野晃稔, 山村寿男, 村木克彦, 今泉祐治: 薬物標的としての大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャネル. 日本薬学会第127年会, 2007年3月29日 (富山)

岩浪 真, 村木克彦, 山村寿男, 大矢 進, 今泉祐治: ウサギ洞房結節細胞におけるS1P受容体作動薬ONO-WE-061の作用. 日本薬学会第127年会, 2007年3月30日 (富山)

林 秀敏, 井手佑子, 伊藤友香, 大岡伸通, 小野寄菊夫: ストレス誘導性タンパクTRB3によるTGF β シグナルの制御. 第71回日本生化学会中部支部例会, 2007年5月19日 (名古屋) ; 14.

波多野紀行, 村木克彦, 大矢 進, 今泉祐治, Robert B. Clark, Wayne R. Giles: 短期培養cardiac fibroblastにおけるATP誘発クロライド電流. 第111回日本薬理学会近畿部会, 2007年6月15日 (名古屋) ; B-10.

波多野紀行, 村木克彦, 大矢 進, 今泉祐治, Robert B. Clark, Wayne R. Giles: 短期培養cardiac fibroblastにおけるATP誘発クロライド電流. 平成19年度日本薬学会東海支部総会・大会, 2007年7月7日 (名古屋) ; B-7.

山崎大樹, 大矢 進, 村木克彦, 浅井清文, 今泉祐治: 脳血管内皮細胞における細胞死メカニズムの解明. 文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生体膜トランスポートソームの分子構築と生理機能」平成19年度 第1回班会議, 2007年7月24日 (神奈川)

中條里美, 砂原良平, 伊藤友香, 瀧井猛将, 林 秀敏, 早川和一, 小野寄菊夫: タバコと関節リウマチに関する研究. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー, 2007年11月1,2日 (大阪) ; P060.

井手佑子, 大岡伸通, 伊藤友香, 森川裕子, 小野寄菊夫, 林 秀敏: 膝 β 細胞におけるストレスとサイトカインの各シグナル間のクロストーク. フォーラム2007衛生薬学・環境トキシコロジー, 2007年11月1,2日 (大阪) ; P104.

高橋佑輔, 伊藤友香, 井上靖道, 小野寄菊夫, 林 秀敏: TGF- β シグナル伝達分子 Smad のユビキチン化酵素 Smurf の活性制御. 平成19年度日本薬学会東海支部例会, 2007年12月8日 (岐阜) ; B-13.

林 秀敏, 井手佑子, 伊藤友香, 森川裕子, 大岡伸通, 小野寄菊夫: 膝 β 細胞におけるストレスとサイトカインの各シグナル間のクロストーク. 第80回日本生化学会大会・第30回日本分子生物学会年会合同大会, 2007年12月13日 (横浜) ; 3T23-12 (3P-1117).

高橋佑輔, 伊藤友香, 井上靖道, 小野寄菊夫, 林 秀敏: HDACによるBMPシグナル伝達の新しい制御機構. 第80回日本生化学会大会・第30回日本分子生物学会年会合同大会, 2007年12月12日 (横浜) ; 2P-0242.

その他

村木克彦: 薬の効果と評価. 放送大学講座, 2007年6月9, 10日

村木克彦: 脂質系メディエーターとイオンチャネル. 名古屋市立大学大学院特別講義, 2007年6月27日 (名古屋)

村木克彦: イオンチャネル創薬の現状と展望. 第12回薬学セミナー. 2007年11月28日

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成17年度

村木克彦: 辛い! 熱い! 痛い! 感覚のふしぎ. 夏のオープンキャンパス模擬授業. 2005年7月31日

平成18年度

村木克彦: 薬の効果と評価. 放送大学講座. 2006年6月10, 11日

村木克彦: くすり～上手なつきあい方～ 尿路機能障害とその治療薬～頻尿と排尿困難を中心として～. 平成18年度 名古屋市生涯学習推進センター 愛知学院大学連携講座 2006年7月4日

村木克彦: くすり～上手なつきあい方～ 尿路機能障害－蓄尿障害－. 平成18年度 愛知学院大学放送公開講座. 2006年8月19日

村木克彦: くすり～上手なつきあい方～ 尿路機能障害－排尿・排尿後障害－. 平成18年度 愛知学院大学放送公開講座. 2006年8月26日

村木克彦: 辛い! 熱い! 痛い! 感覚のふしぎと薬の作用. 三重県立尾鷲高等学校模擬授業. 2006年12月12日

平成19年度

村木克彦: 薬の効果と評価. 放送大学講座 2007年6月9, 10日

村木克彦: 脂質系メディエーターとイオンチャネル. 名古屋市立大学大学院特別講義. 2007年6月27日 (名古屋)

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成19年度

村木克彦: イオンチャネル創薬の現状と展望. 第12回薬学セミナー. 2007年11月28日

3. 外部資金 (氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成17年度

村木克彦: バイオリサーチセンター株式会社「奨学寄付金」. 代表. 新規. 平滑単離細胞の作製. 100千円

平成18年度

村木克彦: 平成18年度財団法人内藤記念科学振興財団「研究助成奨励金」. 代表. 新規. スフィンゴ脂質関連分子の可視化動態解析. 2,000千円

村木克彦: 平成18年度文部科学省科学研究費補助金 (萌芽研究). 代表. 新規. 新規脂肪細胞解析法の確立. 3,000千円

平成19年度

村木克彦: 平成19年度財団法人ソルト・サイエンス研究財団「研究助成金」. 代表. 新規. ナトリウム感受性および非感受性高血圧ラットにおけるマグネシウム輸送カチオンチャネルの発現・機能解析. 900千円

村木克彦: 平成19年度財団法人喫煙科学財団「研究助成金」. 代表. 新規. 新規の非培養脂肪細胞標本を用いたニコチンの脂肪細胞に

対する効果の検討. 1,500千円

村木克彦: 平成19年度財団法人薬理研究会「研究助成金」. 代表. 新規. ガン性疼痛治療を目指した新規カチオンチャネル作用薬の探索. 800千円

村木克彦: 平成19年度財団法人武田科学振興財団「薬学系研究奨励金」. 代表. 新規. 冬虫夏草由来新規カチオンチャネル調節薬の探索と疼痛治療への応用. 2,000千円

村木克彦: 平成19年度財団法人臨床薬理研究振興財団「研究奨励金」. 代表. 新規. 血管イオンチャネル遺伝子のエピジェネティクスと降圧薬感受性. 2,000千円

波多野紀行: 平成19年度独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金（若手研究スタートアップ）. 代表. 新規. 心室伝導障害治療に向けた心線維芽細胞における電位伝導機能解析. 1,320千円

伊藤友香: 平成19年度独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金（若手研究スタートアップ）. 代表. 新規. HRD 1 による細胞死メカニズムの解明. 1,320千円

講座の紹介と業績

薬剤学（薬学部棟 7 階 709, 711）

構成

教授 渡邊 淳

最終学歴：東京大学大学院化学系研究科 薬学専攻博士課程修了
学位：薬学博士

講師 浦野 公彦

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

助教 片野 貴大

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：修士（薬学）

担当科目

4年制： 基礎薬物動態学
医薬品代謝学
日本薬局方概論
外書講読 I・II

医療薬学実習 II
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 基礎薬物動態学
医薬品代謝学
日本薬局方概論
外書講読 I・II
医療薬学特論 II
医療薬学実習 II
総合演習 I・II・III・IV
卒業研究

研究概要

1) 薬物の唾液中排泄の変動要因

ヒトは遺伝的背景とそれまでの環境が同一でないために、投与された薬物の体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）はしばしば変動し、それに伴って薬理効果（薬効・有害作用）も変動する。そのために、治療濃度域の狭い薬物においては、血中濃度を測定して投与設計を修正する必要（血中濃度モニタリング、Therapeutic Drug Monitoring, TDM）があるとされている。

血中濃度測定のためには、患者にとって侵襲的で苦痛を与える「採血」が前提となる。その頻度を低下させるために母集団薬物速度論（Population Pharmacokinetics）やベイズ（Bayes）の方法が発達してきているが、採血が困難な状況下で唾液中薬物濃度を血中濃度の代替とすることが出来ないかという検討（唾液中濃度モニタリング、Salivary Therapeutic Drug Monitoring, STDM）が行われるようになった。多くの場合、薬物の唾液中濃度/血漿中濃度比（S/P比）がそれぞれでほぼ一定になることが判明してきたからである。

本講座では、S/P比の変動要因を a) 唾液 pH、b) 唾液中タンパク濃度、c) 唾液流速、d) 唾液腺差、e) 薬物の脂溶性、f) 唾液腺クリアランス、g) 唾液腺と腎との間の臓器間相関などについて検討を進めており、医薬品の適正使用による個別化医療のための基礎情報の構築に貢献することを目的としている。

2) トランスポーター関与の薬物消化管吸収

薬物の生体内輸送には、多種多様なトランスポーターが関わっていることが明らかにされてきた。これらのトランスポーターについて、その駆動力などの特性だけでなく、近年では、発現制御システムや細胞内局在制御機構について明らかにされつつあるが、未だ不

明な点が多く残されている。本講座では、ポリアミンの生体内輸送系に着目し、トランスポーターの検索及び解析を行っている。

3) 医薬品の体内動態・薬効に及ぼす変動要因の解析とバイオマーカーの確立に関する研究

医薬品の適正使用のためには、Pharmacokinetics/Pharmacodynamics (PK/PD) の手法を用いて、患者個々に適した処方設計が必要である。一方、医薬品のPK/PDは、疾患時などの生体側の環境変動による影響を受ける。バイオマーカーとは、『生物学的プロセスや病理学的プロセス、あるいは治療に対する薬理学的な反応の指標として客観的に測定・評価される項目 (FDAによる定義 (日本TDM学会誌))』である。本講座では、TDMをより適切に行うための指標の一つとしてのバイオマーカーを探索し、PK/PDに及ぼす変動要因を解析することにより、新たなTDMを構築することを目的とした研究を行っている。

業績 (2005年1月～12月)

原著

Moriki Y, Suzuki T, Furuishi T, Fukami T, Tomono K, Watanabe J. In vivo evidence for the efflux transport of pentazocine from the brain across the blood-brain barrier using the brain efflux index method. *J Drug Target*. 13(1):53-59 (2005)

業績 (2006年1月～12月)

著書

小出忠孝, 渡邊淳: 「学校紹介 愛知学院大学 薬学部」廣川書店、化学と薬学の教室、No.154、1-4 (2006)

渡邊淳 (共著): 最新薬剤学 (第9版) — 3.4薬物の排泄. 廣川書店. 193-209 (2006)

学会発表

渡邊淳: 唾液から体内薬物をモニタリングする. 日本薬理学会サマーセミナー2006. 平成18年8月25日 (修善寺)

その他

渡邊淳: 医薬品と生物学的同等性一薬の効き目が同じと言う前に. 愛知学院大学支部懇談会. 平成18年7月2日

業績 (2007年1月～12月)

学会発表

川瀬亮介, 浦野公彦, 岩本卓也, 水谷秀樹, 須藤啓広, 内田淳正, 奥田真弘: 人工関節置換術後の慢性骨髄炎患者におけるバンコマイシン体内動態に関する検討. 第35回三重県病院薬剤師学術研究発表会. 2007年2月4日 (津)

浦野公彦, 奥田真弘: 免疫抑制剤のTDMとオーダーメイド医療. 第25回日本TDM学会TDMセミナー. 2007年2月24日 (安城)

浦野公彦, 岩本卓也, 川瀬亮介, 村木優一, 松田浩明, 水谷秀樹, 奥田真弘: 三重大学医学部附属病院におけるオーダーリングシステム導入によるTDM業務の改善. 第16回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会. 2007年2月25日 (浜松)

佐々木典子, 岩本卓也, 浦野公彦, 川瀬亮介, 杉本浩子, 石橋美紀, 水谷秀樹, 奥田真弘: 抗がん剤無菌調製における安全管理に向けた取り組み—抗がん剤調製担当薬剤師と病棟薬剤師との連携—. 第16回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会. 2007年2月25日 (浜松)

片野貴大, 井上勝央, 太田欣哉, 湯浅博昭: 分化型THP-1細胞におけるputrescine輸送機構の解析. 日本薬学会第127年会. 2007年3月28日 (仙台)

森川琢也, 村木優一, 浦野公彦, 岩本卓也, 奥田真弘: ACMIA法によるタクロリムス血中濃度測定に及ぼすヘマトクリット値の影響.

第17回日本医療薬学会年会, 2007年9月29日 (前橋)

恒川由巳, 浦野公彦, 村木克彦, 樋 彰, 佐々木琢磨: 愛知学院大学薬学部における早期体験学習への取り組み, 平成19年度日本薬学会東海支部教育シンポジウム, 2007年12月8日 (岐阜)

その他

浦野公彦: 大学病院における臨床薬剤業務の新展開, 第99回名古屋市立大学薬学部薬学談話会, 2007年 9月12日 (名古屋)

1. 地域貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など)

平成17年度

渡邊淳: 薬物の体内動態—探索研究から服薬指導まで、医薬品の理解のために、日本歯科心身医学会設立20周年記念大会, 2005年7月7日

平成18年度

渡邊淳: 愛知高校大学説明会, 2006年6月24日

渡邊淳: 唾液から体内薬物をモニタリングする, 臨床薬理学会サマーセミナー2006, 2006年8月25日 (修善寺)

渡邊淳: 薬物療法の向上を目指して, 愛知県薬剤師会誌 薬苑, 平成19年3月号, 80頁 (2007)

渡邊淳: 新食品添加物安全性検討委員会, サッカリンカルシウム (3月2日、3月31日)、乳酸カリウム・ステアロイル乳酸ナトリウム(4月25日、5月30日、6月22日)、ソルビン酸カルシウム (6月22日、7月20日、8月21日)、カルミン (5月30日~12月21日)、酸性リン酸アルミニウムナトリウム(継続検討中)、カンタキサンチン (H18年10月20日~H19年2月19日)。

平成19年度

渡邊淳: 新食品添加物安全性検討委員会, 6-アポ-8'-カロテナール (H18年4月25日~H19年4月20日)、酸化カルシウム・酢酸カルシウム (H19年2月19日~10月18日)、酸性リン酸アルミニウムナトリウム (継続検討中)

浦野公彦: 薬学6年制教育における病院と大学の連携, 三重県病院薬剤師会会誌, 36, p2-3 (2007)

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成19年度

渡邊淳: 薬物唾液中排泄研究の現状と将来, 第16回 薬学セミナー, 2008年1月23日 (名古屋)

3. 表彰:

平成18年度

渡邊淳: 日本医療薬学会功績賞

講座紹介と業績

臨床薬剤学（薬学部棟 5 階 509, 501）

構成

教授 山村 恵子

最終学歴：金沢大学薬学部卒業
学位：薬学博士

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）

助手 鬼頭 里奈

最終学歴：京都薬科大学薬学部卒業

担当科目

4年制：	調剤学 医薬品情報学 処方解析学 外書講読 I・II 医薬品情報演習 医療薬学実習 III 総合演習 I・II 卒業研究	6年制：	調剤学 医薬品情報学 処方解析学 外書講読 I・II 医療薬学特論 III 医薬品情報演習 医療薬学実習 III 総合演習 I・II・III・IV 卒業研究
------	---	------	--

研究概要

臨床薬剤学教室では育薬を中心に、患者が医薬品を適正に使用するために、（1）医薬品適正使用の推進、（2）患者にやさしい薬の投与方法の開発と臨床応用、（3）患者にやさしい薬の剤形の開発と臨床応用を目指し研究しています。

（1）抗凝固薬およびアルツハイマー認知症治療薬の適正使用推進の研究

薬の適正使用の研究の手法として、“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教育を行っています。抗凝固薬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、服薬指導の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。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服薬介助のコンプライアンスが向上しています。この、手法を用いることで、高齢社会にニーズの高い医薬品の適正使用の研究を進展させ、疾病の進展予防に貢献します。

（2）患者にやさしい薬の投与方法の開発と応用

① 下肢動脈閉塞治療薬プロスタグランジン E 1 のイオントフォレーシスデリバリーの開発と臨床応用

～介護を必要としない生活をめざして～

イオントフォレーシスデリバリーシステムによる局所的薬物投与は非侵襲的な方法で、従来の注射による全身的投与に比べ副作用が

抑えられ、より大きな効果が期待できます。末梢循環不全に関連する虚血性潰瘍や安静時痛へのQOL改善のために下肢静脈の血流を改善するためにプロスタグランジンE1の非侵襲的局所投与方法を目指し、イオントフォレーシスデリバリーの基礎的研究と臨床的研究を行いました。その結果、プロスタグランジンE1のイオントフォレーシスデリバリーは健常人において安全性が確保されました。また、25歳以上の閉塞性動脈硬化症およびバジュー病患者（15名）を対象としたプロスタグランジンE1 (20 μg)のイオントフォレーシスデリバリー臨床応用でも血流の改善が見られました。患部の切断を回避するための新たな薬物デリバリーとしてさらに検討を重ねていきます。

②シャント形成術時の麻酔薬リドカインのイオントフォレーシスデリバリーの開発と臨床応用

シャント形成および皮膚切開術時における痛みからの回避を目指した研究です。透析患者にとってシャント形成術は施行時の疼痛コントロールのための麻酔薬投与システムとして非侵襲的で、かつ麻酔作用の発現が早く、安全であることが望まれます。すでに健常人を対象とした局所麻酔効果、使用感、副作用の検討を行い、リドカインのイオントフォレーシスデリバリーの有用性を確認しています。皮膚の発赤や搔痒感などの有害事象の発現は観察されませんでした。現在、透析患者さんを対象にリドカイン貼付剤とイオントフォレーシスデリバリーとの効果比較およびQOL向上の比較研究を行っています。

(3) 患者にやさしい薬の剤形の開発と臨床応用

①脳梗塞再発予防を確実にするためのワーファリン口腔内崩壊錠の開発研究

高齢社会に伴い血栓性疾患は増加し、脳梗塞の一次、二次予防の重要性は高まっています。脳梗塞の臨床病型の中で、心原性脳塞栓症は20~30%を占め、最も重篤な症候を呈し、予後が悪いことで知られています。また、心房細動の頻度は加齢とともに増加します。ワーファリンは静脈血栓が存在する場合には第一選択薬であり、脳梗塞再発予防のためには患者の服薬コンプライアンスが重要な鍵となります。しかしながら、脳梗塞予後の嚥下障害は服薬コンプライアンスの低下につながります。水なしでも口腔内で速やかに崩壊し、簡単に服用できる剤形はコンプライアンスの向上に貢献できるため、近年、アルツハイマー認知症の薬や制吐薬で臨床使用されています。ワーファリンは個人によって服用量に大きな差があり、適切な用量調節が行われなければ出血や血栓症を引き起こすため、服薬コンプライアンスの保障は抗凝固療法を成功させるための重要な課題です。治療を成功させるための服薬支援が望まれます。基礎的研究としてワーファリン口腔内崩壊錠の製剤化を行い、崩壊速度や製剤中のワーファリンの安定性を評価しました。現在、確実な服用が行えるよう患者にも介護者にもやさしいワーファリン口腔内崩壊錠の開発に取り組んでいます。

②飲み間違えをしないための凹凸PTP開発研究

多規格ある医薬品の誤飲を防止するための包装開発を進めています。ワーファリンは0.5 mg, 1mg, 5mgの3規格があり、0.5 mg, 1mg, の組み合わせ処方全体の4割を占めています。ワーファリンは遮光包装のため、特に、視覚障害者にとっては製剤の区別が極めて困難です。Safety patientの観点から凹凸PTP開発研究に取り組んでいます。

業績 (2005年1月~12月)

総説

加藤勝義、山村恵子、鍋島俊隆：診療ガイドラインを活用した薬剤管理指導業務の標準化。
がん化学療法. 薬局. 56 (6), 81-90 (2005)

学会発表

山村恵子：薬剤師外来“ワーファリン教室”. 第69回日本循環器学会. 2005年3月 (横浜)

山村恵子：薬剤師外来“ワーファリン教室”の取り組みと成果. 第125回日本薬学会. 2005年3月 (東京)

桐山典子、山村恵子、矢野亨治、櫻井恒久、山本昌、鍋島俊隆：Iontophoresisを用いたリドカイン投与による局所麻酔効果の基礎的検討. 薬学会東海支部. 2005年2月 (岐阜)

その他

山村恵子：薬剤師外来“ワーファリン教室” 科学的業務の構築・服薬指導の成果を数値で評価する. 東京都病院薬剤師会雑誌. 54(4). 4

5-50 (2005)

山村恵子、長田孝司：電子カルテのもと、外来化学療法に伴うプロトコール作製、何を導入するとリスクが軽減するか？医薬の門. 45(2). 33-37 (2005)

山村恵子：服薬指導の基本. 日本女性薬剤師会スクーリング. 2005年3月 (名古屋)

山村恵子：薬剤師外来“ワルファリン教室”. 東京都病院薬剤師会臨床薬学研究会. 2005年5月 (東京)

山村恵子：薬剤師外来“ワルファリン教室”. 東京都病院薬剤師会臨床薬学研究会. 2005年6月 (東京)

山村恵子：処方解析と服薬指導. 日本女性薬剤師会スクーリング. 2005年10月 (名古屋)

業績 (2006年1月～12月)

原著

桐山典子, 山村恵子, 矢野亨治, 櫻井恒久, 野田幸裕, 鍋島俊隆：透析患者のシャント穿刺の痛みに対する局所麻酔法としてのリドカインのiontophoresis投与の有用性の検討. 医療薬学32巻7号. 591-598 (2006)

学会発表

Keiko Yamamura, Takashi Osada, Kouji Yano, Toshitaka Nabeshima: Evaluation of pharmacist-managed anticoagulation classroom. ASHP Midyear Meeting. 2006.12.3-12.7 (Anaheim, USA)

渡辺法男, 安村幹央, 森美樹, 吉田直優, 加藤嘉彦, 立山健一郎, 山村恵子, 安田公夫：がん治療期におけるフェンタニルパッチの有用性について. 第16回日本医療薬学会年会. 2006年9月30日～10月1日 (金沢), 01P1-061.

西澤ふく, 稲垣敦子, 岩田紀久子, 川辺祐子, 田畑郁美, 丹羽潤子, 廣瀬君江, 原田八恵子, 上野朝子, 矢野亨治, 長田孝司, 山村恵子：日本女性薬剤師会通信教育講座「診療ガイドライン薬剤コース」への愛知県女性薬剤師会のアプローチ. 第39回東海薬剤師学術大会. 2006年12月3日 (静岡)

前川康美, 水野勉, 杉浦宏治, 太田義穂, 渡邊萬里, 高橋修, 鬼頭利宏, 松田望, 森崎信夫, 白井豊恭, 山口佳久, 長田孝司, 山村恵子：薬局製剤製造販売薬局の現状と支援について. 東海支部薬剤師会. 2006年12月 (静岡)

その他

山村恵子：ワーファリンと食品の相互作用. 健康食品管理士認定協会会報. 第4号. 32-36 (2006)

山村恵子：つるまい薬業連携協議会について. 薬事日報. 第10205号. 8 (2006)

山村恵子：中部の医療“食品との相性に注意”. 読売新聞. 2006年4月17日. 17ページ

山村恵子：薬剤師外来ワーファリン教室. バレット. 54. 1-2 (2006)

長田 孝司：処方解析と服薬指導-調剤を考える. 愛知県女性薬剤師会. 2006年3月 (名古屋)

山村恵子：小児患者へのお薬の飲ませ方. 愛知県女性薬剤師会. 2006年3月 (名古屋)

山村恵子：薬剤師外来「ワーファリン教室」．北区薬剤師会学術大会．2006年6月（名古屋）

長田 孝司：6年制薬剤師教育の現状と愛知学院大学薬学の取り組み．千種区薬剤師会研修会．2006年6月（名古屋）

山村恵子：薬剤師外来「ワーファリン教室」．下呂市薬剤師会学術大会．2006年6月（下呂）

長田 孝司：処方解析と服薬指導-PBL方式によるグループ研修．愛知県女性薬剤師会．2006年10月（名古屋）

長田 孝司：調剤の基本の解説．愛知県薬剤師会再就業支援事業．2006年10月（名古屋）

山村恵子：薬剤師外来「ワーファリン教室」の進め方．第1回ワーファリン教室セミナー．2006年10月（名古屋）

長田 孝司：後発医薬品に関する最近の話題．平成18年度 愛知県薬剤師会・女性薬剤師会共催研修会．2006年11月（名古屋）

業績（2007年1月～12月）

著書

山村恵子、長田孝司：NEW医薬品情報2007．岡野善郎、駒田富佐夫、手嶋大輔編．廣川書店．38－51

山村恵子：2007年版 実習に行く前の覚える医薬品集—服薬指導に役立つ—．平野和行編．廣川書店．222-246（2007）

原著

渡辺法男、安村幹央、吉田直優、加藤喜彦、中川千草、立山健一郎、山村恵子、安田公夫：がん治療期から終末期におけるフェンタニルパッチの有効性および安全性の検討．*Palliative Care Research*．2(2)．218-225（2007）

学会発表

山村恵子、長田孝司：認知症と向き合う服薬指導．第30回日本プライマリケア学会．2007年5月26日～5月27日（宮崎）PC005-002．

山村恵子：抗凝固療法への取り組み—薬剤師外来「ワーファリン教室」．日本医療薬学会 第6回医療薬学公開シンポジウム．2007年6月30日（北海道）

大久保綾、鬼頭里奈、長田孝司、恒川由巳、山村恵子、四ツ柳智久：愛知学院大学薬学部平成17年度入学生(4年制)および平成18年度入学生(6年制)の意識調査．第53回日本薬学会東海支部総会・大会．2007年7月7日（愛知）D-14．

伊東亜紀雄、梅垣宏行、鈴木裕介、山村恵子、鍋島俊隆：塩酸ドネペジルの適正使用推進のための服薬継続調査．第17回日本医療薬学会年会．2007年9月29日～9月30日（群馬）29-P3-14．

長田孝司、臼井豊恭、山村恵子：愛知県薬剤師会主催の薬局製剤実習を体験した薬学生の意識調査．第17回日本医療薬学会年会．2007年9月29日～9月30日（群馬）30-P3-25．

福島久理子、山村恵子、脇由香里、長田孝司、鈴木祐介、梅垣宏行、野田幸裕、鍋島俊隆：外来患者を対象としたアリセプト教室における薬剤師の関与．第17回日本医療薬学会年会．2007年9月29日～9月30日（群馬）30-P2-102．

宮崎雅之、鬼頭里奈、近藤純代、稲垣聡美、近藤征史、下方薫、野田幸裕、鍋島俊隆：肺癌化学療法における病棟薬剤師の積極的な介

入の有効性. 第17回日本医療薬学会. 2007年9月29日～9月30日 (群馬)

山村恵子：医療連携シームレスな情報提供を目指した「ワーファリン教室」. 第24回日本心電学会学術集会ファイアサイドセミナー3. 2007年10月5日 (愛知)

その他

山村恵子：認知症の服薬指導. 北区薬剤師会勉強会. 2007年2月10日 (愛知)

山村恵子：処方解析と服薬指導. 愛知県女性薬剤師会. 診療ガイドライン薬剤コース. スクーリング後期. 2007年2月25日 (愛知)

山村恵子：医薬品適正使用の推進「医療連携」薬剤師外来ワーファリン教室“. Pharmaceutical Care Forum Mie. 第97回例会. 2007年4月13日 (三重)

山村恵子：服薬指導のDocumenting Value—薬剤師外来ワーファリン教室. 第14回高山市薬剤師会 薬剤師障害教育講座. 2007年4月18日 (岐阜)

山村恵子：子どもへの薬の与え方. 豊明市生涯学習事業 第1回合同家庭教育学級. 2007年7月3日 (愛知)

山村恵子：「くすりはくすり！」—くすりと正しく付き合う方法—. 愛知学院大学 第17回モーニング・セミナー. 2007年8月14日(愛知)

山村恵子：認知症の服薬指導. 第9回中村区認知症研究会. 2007年9月1日 (愛知)

山村恵子：スキルアップコース「一枚の処方箋から何を(どんな事を)見つけ、何を伝える(提供する)のかを皆で考えよう」—患者対応編—. 平成19年度日本女性薬剤師会研修講座. 診療ガイドラインコース. 前期スクーリング. 2007年9月16日 (愛知)

山村恵子、長田孝司：初心者を対象とする調剤の基礎 [講義と実習]. 平成19年度薬剤師再就業支援講座. 2007年11月15日 (愛知)

山村恵子：「食材はなぜ多品目でなければならないのか!」. 愛知学院大学「学生・保護者、社会人のための講演会」. 2007年12月9日 (愛知)

1. 貢献活動 (公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など) :

平成17年度

山村恵子：服薬指導の基本. 日本女性薬剤師会スクーリング. 2005年3月 (名古屋)

山村恵子：「くすり」について. 三重県立桑名高等学校模擬授業. 2005年7月14日

山村恵子：ところをつなぐコミュニケーションスキル 服薬指導の実例にふれてみましょう. 愛知学院大学薬学部模擬授業. 夏のオープンキャンパス. 2005年7月30日

山村恵子：処方解析と服薬指導. 日本女性薬剤師会スクーリング. 2005年10月 (名古屋)

山村恵子：薬剤実習センターでのクスリ作り. 愛知学院大学薬学部. 秋のオープンキャンパス. 2005年10月9日

長田 孝司、矢野 亨治、滝本 典夫、山村 恵子：処方解析と服薬指導-調剤を考える、小児患者への上手な薬の飲ませ方・使い方の工

夫. 平成17年度日本女性薬剤師会診療ガイドライン薬剤コース. 後期スクーリング. 2006年3月5日 (名古屋)

山村恵子: 小児患者へのお薬の飲ませ方. 愛知県女性薬剤師会. 2006年3月 (名古屋)

平成18年度

山村恵子: くすり～上手なつきあい方～. 名古屋市教育委員会. 2006年5月

山村恵子: 薬の使い方. 放送公開講座 (東海ラジオ). 2006年6月

山村恵子: 薬の効果. 放送公開講座 (東海ラジオ). 2006年6月

長田 孝司、山村 恵子: 製剤実習2006. 平成18年度愛知県薬剤師会研修会. 2006年6月18日(名古屋)

山村恵子: 薬剤師外来「ワーファリン教室」. 北区薬剤師会学術大会. 2006年6月 (名古屋)

長田 孝司: 6年制薬剤師教育の現状と愛知学院大学薬学の取り組み. 平成18年度千種区薬剤師会研修会. 2006年6月17日 (名古屋)

山村恵子: 薬剤師外来「ワーファリン教室」. 下呂市薬剤師会学術大会. 2006年6月 (下呂)

山村恵子、長田孝司: 調剤・製剤体験. 愛知学院大学薬学部 夏のオープンキャンパス. 2006年7月29日～7月30日

矢野 亨治、熊倉 康郎、滝本 典夫、長田 孝司: 処方解析と服薬指導-PBL方式によるグループ研修. 平成18年度日本女性薬剤師会診療ガイドライン薬剤コース. 前期スクーリング. 2006年10月1日 (名古屋)

長田 孝司: 調剤の基本の解説. 平成18年度 愛知県薬剤師会 再就業支援事業. 2006年10月13日 (名古屋)

山村 恵子: ワーファリンの服用指導の標準化と連携体制構築. 第1回ワーファリン教室セミナー. 2006年10月17日 (名古屋)

山村恵子: 薬剤師外来「ワーファリン教室」の進め方. ワーファリンセミナー. 2006年10月 (名古屋)

山村恵子: くすりの効き方・使い方. 豊栄大学第4回学級. 2006年10月

長田孝司: 薬剤師って何?. 春日井南高校模擬授業. 2006年10月20日 (愛知)

長田 孝司: 後発医薬品に関する最近の話題. 平成18年度 愛知県薬剤師会・女性薬剤師会共催研修会. 2006年11月5日 (名古屋)

長田 孝司、山村 恵子: 調剤実習2006. 平成18年度 愛知県女性薬剤師会. 再就業支援事業. 2006年11月1日 (名古屋)

山村恵子: 認知症の服薬指導. 北区薬剤師会勉強会. 2007年2月10日 (愛知)

山村恵子: 処方解析と服薬指導. 愛知県女性薬剤師会. 診療ガイドライン薬剤コース. スクーリング後期. 2007年2月25日 (愛知)

平成19年度

山村恵子: 医薬品適正使用の推進 “医療連携” 薬剤師外来ワーファリン教室“. Pharmaceutical Care Forum Mie 第97回例会. 2007年4月13日 (三重)

山村恵子：服薬指導のDocumenting Value—薬剤師外来ワーファリン教室. 第14回高山市薬剤師会 薬剤師障害教育講座. 2007年4月18日 (岐阜)

山村恵子：子どもへの薬の与え方. 豊明市生涯学習事業 第1回合同家庭教育学級. 2007年7月3日 (愛知)

長田孝司：第1回目の評価と第2回目の評価. 第6回認知実務実習指導薬剤師養成ワークショップ. 2007年7月14日～7月15日 (愛知)

山村恵子、長田孝司、鬼頭里奈：調剤・製剤体験コース. 愛知学院大学薬学部 夏のオープンキャンパス. 2007年7月28日～7月29日

山村恵子：認知症の服薬指導. 第9回中村区認知症研究会. 2007年9月1日 (愛知)

山村恵子：スキルアップコース「一枚の処方箋から何を (どんな事を) 見つけ、何を伝える(提供する)のかを皆で考えよう」—患者応対編— . 平成19年度日本女性薬剤師会研修講座 診療ガイドラインコース. 前期スクーリング. 2007年9月16日 (愛知)

山村恵子、鬼頭里奈：薬剤実習センター見学ツアー. 愛知学院大学薬学部 秋のオープンキャンパス. 2007年10月14日

山村恵子、長田孝司、鬼頭里奈：初心者を対象とする調剤の基礎 [講義と実習] . 平成19年度薬剤師再就業支援講座. 2007年11月15日 (愛知)

2. 薬学部 (主催) で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成17年度

山村恵子：病院で求められる薬剤師の役割. 服薬指導の実例にふれてみましょう. 薬学部新入生一泊研修. 2005年4月

平成18年度

山村恵子：薬の効き方・使い方. 愛知学院大学公開講座. 日進キャンパス. 2006年5月

平成19年度

山村恵子：「くすりはくすり！」—くすりと正しく付き合う方法—. 愛知学院大学第17回モーニング・セミナー. 2007年8月14日 (愛知)

山村恵子：食材はなぜ多品目でなければならないのか！. 愛知学院大学「学生・保護者、社会人のための講演会」. 2007年12月9日 (愛知)

長田孝司：医薬連携“後発医薬品切り替えの臨床評価”. 愛知学院大学 第13回薬学セミナー. 2007年12月12日 (愛知)

3. 外部資金 (氏名、種目、代表&分担、新規&継続、研究題目、金額)

平成19年度

山村恵子: 奨学寄附金 (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社). 代表. 新規. ワーファリン適正使用推進の為の研究. 300千円

山村恵子: 奨学寄附金 (エーザイ株式会社). 代表. 新規. 医薬品適正使用の推進に関する研究助成. 1,000千円

講座の紹介と業績

臨床薬物動態学 (薬学部棟 5 階 502, 503)

構成

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)

担当科目

4年制： 臨床薬物動態学 I
臨床薬物動態学 II
臨床薬力学
外書講読 I・II

医療薬学実習 III
医療薬学実習 IV
医薬品情報演習
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 臨床薬物動態学 I
臨床薬物動態学 II
臨床薬力学
外書講読 I・II
医療薬学特論 III
医療薬学実習 III
医療薬学実習 IV
医薬品情報演習
総合演習 I・II・III・IV
卒業研究

研究概要

1) 腎尿細管有機イオントランスポータの機能解析

腎臓の近位尿細管には多様な有機イオン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。近年、有機イオントランスポータの遺伝子クローニングと機能解析、発現解析が精力的に行われているが、有機イオントランスポータ個々の薬物動態学的意義については未だ不明な点が多く残されている。本講座では腎臓の薬物排泄機構を分子レベルで明らかにするため、尿細管に局在する有機イオントランスポータの機能解析に取り組んでいる。

2) 病態動物を用いたPharmacokinetic/Pharmacodynamic解析

生体に投与された薬物の効果及び副作用は、体内の薬物量とその感受性によって規定される。Pharmacokinetics (薬物動態学) とは薬物投与後の血液中濃度の時間推移を表すものであり、Pharmacodynamics (薬力学) は薬物の血液中濃度と効果の関係を示す。種々病態時における薬物動態の変化については多くの報告がなされており、病態時における投与量調節の基盤となっている。一方、病態時には薬物の感受性が変化することも考えられるが、その実体は不明な点が多い。本講座では種々病態動物を用いたPharmacokinetic/Pharmacodynamic解析を行うことによって、医薬品適正使用を行う上で必要な基礎的情報の収集を目指している。

業績 (2007年1月～12月)

原著

Y. Uwai, H. Ida, Y. Tsuji, T. Katsura, K. Inui, Renal transport of adefovir, cidofovir, and tenofovir by SLC22A family members (hOAT1, hOAT3, and hOCT2). *Pharm. Res.* **24**, 811-815 (2007)

Y. Uwai, H. Motohashi, Y. Tsuji, H. Ueo, T. Katsura, K. Inui, Interaction and transport characteristics of mycophenolic acid and its glucuronide via human organic anion transporters hOAT1 and hOAT3. *Biochem. Pharmacol.* **74**, 161-168 (2007)

講座の紹介と業績

臨床製剤学講座（薬学部棟 6 階 614, 615）

構成

教授 四ツ柳 智久

最終学歴：東京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 恒川 由己

最終学歴：昭和大学薬学部卒業
学位：医学博士

助教 大久保 綾

最終学歴：信州大学大学院医学研究科 医科学専攻修了
学位：修士（医科学）

担当科目

4年制： 薬品物理化学 I
薬学英語 I
臨床製剤学
剤形論
外書講読 I・II
臨床薬学実習 II
総合演習 I・II
卒業研究

6年制： 薬品物理化学 I
薬学英語 I
臨床製剤学
剤形論
外書講読 I・II
臨床薬学実習 II
総合演習 I・II・III・IV
卒業研究

研究概要

ドラッグデリバリーシステムの概念は、薬物投与の最適化、すなわち薬物を必要なときに、必要な部位へ、必要な量を送達することによって有効性の向上および信頼性をはかり、副作用を軽減することである。薬物は生理的に活性な化学物質であり、それを生体内の必要部位に送達すまでに種々の生体内物質と相互作用を示すために様々な製剤的工夫が必要となる。このような剤形のひとつに微粒子分散系の利用が考えられ、これらの系は製剤物理化学的には単なる溶液系（注射剤）と異なり、極めて広い表面積をもつ界面の利用、また同時に薬物のreservoirとしての機能が期待できる。

（1）Lipid emulsion：粒子サイズ約0.2 μmの植物油o/w形分散系であり、高カロリー輸液として汎用されている。通常、粒子1個あたり1.3 nm²、20%エマルジョンの1 mlの総表面積2.9 × 10⁵ cm²におよび炎症部位や動脈硬化病変部に集積する性質がある。

（2）Liposome：基本的にリン脂質からなる単層または多重層二分子膜の閉鎖小胞系を形成する。したがって、水溶性薬物を内包でき、薬物送達系として期待できる。これまでadriamycin内包liposome系の臨床応用を目指して、臨床現場での調製を目指して凍結乾燥システムの開発を行っている。

（3）Hydroxyapatite (Hap)：化学的には磷酸カルシウムからなる歯、骨の主成分である。生体適合性にすぐれた無機材料で多孔質を

利用して薬物のloadingが可能である。これまでHapの微粒子系を用いてadriamycin、carboplatin含有凍結乾燥製剤の調製を試みている。また、Cisplatinは各種のS、PO₄基を含む物質と反応する。Hapをモデル物質として吸着挙動の解明を試みる。

(4) Computerによるシステム解析：Cisplatinは水溶液中でクロライドイオンの求核的置換によりaquated formを形成する。加水分解、酸解離により少なくとも6種類の化学種として総濃度、pHおよびpClに依存する。各化学種の時間的変化および平衡状態におけるfractionを計算実験により生理活性をもつ化学種との関連において考察している。

国民の医療、健康に対する関心は、かつてないほどに高まっている。それは日常的に薬を服用する患者が増加し、救命・治癒からQOL向上に広まってきているためと考える。さらに在宅療養する患者が増え、ますます薬剤師の担う役割と責任が大きくなり、また期待されている。われわれは、ジェネリック薬品、栄養療法に注目し、医薬品の適正使用を目指している。

(1) ジェネリック薬品の品質評価に関する研究

最近、新薬の特許満了に伴い、製造・販売される薬品(ジェネリック薬品)が、代替調剤に処方されるようになってきた。代替調剤とは、医師が処方した医薬品を薬剤師が品質とコストを考慮して患者の同意の上で、同一成分の他の名称の医薬品に替えることである。ジェネリック薬品は、経口剤の場合、溶出試験や生物学的同等性試験を行うことが義務付けられているが、主成分は同じであっても使用されている添加剤や製剤加工法は異なっている場合がある。服用時の状況を加味した条件での影響を検討することによって、ジェネリック薬品の品質評価を目指している。

(2) 適正な栄養管理について調査・検討

入院中に限らず、在宅療養で摂食・嚥下障害により食事を経口摂取できない患者が増えている。このような患者に対して栄養管理を行うことは早期回復の重要な要件である。栄養療法として高カロリー栄養療法(TPN、HPN)や経腸栄養療法が行われているが、患者の疾患や状態により療法も個別化が必要であると思われる。患者の疾患や状態を調査し、適正な栄養療法の検討を目指している。

業績 (2005年1月～12月)

原著

Jiahui Yin, Yasuhiro Noda, Norio Hazemoto, Toshihisa Yotsuyanagi: Distribution of protease inhibitors in lipid emulsions: gabexate mesilate and camostat mesilate. *Chem.Pharm.Bull.* 53, 893- 898 (2005)

学会発表

Isamu Mizuno, Noriaki Mohri, Akira Yasuda, Nobuhisa Ueda, Kouzou Matsumoto, Takuji Fukui, Yoshimi Akamo, Noritaka Tanimoto, Nagao Shinagawa, Tadao Manabe, Toshihisa Yotsuyanagi : Surgical Treatment of Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis and the Clinical Trials of Intraperitoneal Administration with HAp-CBDCA in Peritoneal Carcinomatosis(p.c.). 6th International Gastric Cancer Congress. May. 2005 (Bologna, Italy)

水野 勇、毛利紀章、柴田直史、市野達夫、上田修久、松本幸三、福井拓治、赤毛義実、品川長夫、真辺忠夫、四ツ柳智久: 進行胃癌肝転移の肝切除術と局所癌化学療法：徐放化抗癌剤Liposome-adriamycin(L-ADR)の臨床応用を目指して. 第21回日本DDS学会. 2005年7月 (長崎)

水野 勇、毛利紀章、上田修久、松本幸三、福井拓治、赤毛義実、谷本典隆、品川長夫、真辺忠夫、四ツ柳智久、市野達夫、赤毛義実、毛利紀章、寺田順二、植田拓也、真辺忠夫: 進行消化管癌の術後転移・再発防止を目指した局所癌化学療法：転移経路を重視したLiposome封入抗癌剤の投与ルート的基础検討と臨床応用. 第43回日本癌治療学会総会. 2005年10月 (名古屋)

石川実枝子、竹内基、水谷規子、奥野雅子、野田貴幸、恒川由己、加藤重典、桜井一、加藤功大、京兼隆典、松田眞佐男：低アルブミン患者における栄養アセスメント指標の選定について. 第4回愛知NST研究会学術集会. 2005年7月 (名古屋)

業績 (2006年1月～12月)

原著

Jiahui Yin, Yasuhiro Noda, and Toshihisa Yotsuyanagi: Properties of Poly(lactic-co-glycolic acid) Nanospheres Containing Protease Inhibitors: camostat mesilate and nafamostat mesilate, "Int. J. Pharmaceut.", 314, 46-55 (2006)

Nadai M, Tajiri C, Yoshizumi H, Suzuki Y, Zhao YL, Kimura M, Tsunekawa Y, Hasegawa T:

Effect of chitosan on gastrointestinal absorption of water-insoluble drugs following oral administration in rats. *Biol Pharm Bull.* 29(9):1941-1946 (2006)

特別寄稿

四ツ柳 智久、「アメリカの薬学教育事情雑記」、岐阜県病院薬剤師会雑誌 No.42, 2006年5月

学会発表

水野 勇、毛利紀章、上田修久、松本幸三、福井拓治、赤毛義実、谷本典隆、品川長夫、真辺忠夫、四ツ柳智久、市野達夫、赤毛義実、毛利紀章、寺田順二、植田拓也、真辺忠夫:胃癌術後肝転移、肝切除後残肝再発の防止治療の検討: 肝切除例と肝転移high risk例への徐放化抗癌剤の臨床応用. 第78回日本胃癌学会総会. 2006年3月 (大阪)

水野 勇、福井拓治、高山宗之、石田理子、社本智也、毛利紀章、真辺忠夫、四ツ柳智久: 異時性肝転移例の肝切除後残肝再発を目指した局所癌化学療法; 転移時期と徐放化抗癌剤Liposome-Adriamycin(Lipo-ADR)の臨床応用の検討. 第22回日本DDS学会. 2006年6月 (東京)

業績 (2007年1月～12月)

著書

四ツ柳智久、檀上和美、山本 昌 編集: 製剤学 改訂第5版. 南江堂 (2007)

原著

Masayuki Nadai, Miki Kato, Kazumasa Yasui, Masao Kimura, Ying Lan Zhao, Jun Ueyama, Yoshimi Tsunekawa, Hideo Yoshizumi, Takaaki Hasegawa: Lack of effect of aciclovir on metabolism of theophylline and expression of hepatic cytochrome P450 1A2 in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, Vol.30, No.3, 562-568 (2007)

学会発表

水野 勇、福井拓治、毛利紀章、高山宗之、社本智也、石田理子、柴田 直、赤毛義実、真辺忠夫、四ツ柳智久: 進行胃癌肝転移の肝切除術と局所癌化学療法: 徐放化抗癌剤Liposome-adriamycin(L-ADR)の臨床応用を目指して. 第23回日本DDS学会. 2007年6月 (熊本)

大久保 綾、鬼頭 里奈、長田 孝司、恒川 由己、山村 恵子、四ツ柳 智久: 愛知学院大学薬学部平成17年度入学生 (4年制) および平成18年度入学生 (6年制) の意識調査. 第53回日本薬学会東海支部総会・大会. 2007年7月7日 (名古屋)

恒川由己: 愛知学院大学薬学部での「薬学導入教育」への取り組み. 第53回(平成19年度)日本薬学会東海支部総会・大会. 2007年7月7日 (名古屋)

恒川由己、浦野公彦、村木克彦、榎 彰、佐々木琢磨: 教育シンポジウム「早期体験学習への取り組み」愛知学院大学薬学部における早期体験学習. 平成19年度日本薬学会東海支部例会. 2007年12月8日 (岐阜)

その他

1. 地域貢献活動（公開講座、高校への説明、Open campus、地域薬剤師会など）

平成17年度

四ツ柳 智久：薬学概論. 名古屋市立大学薬学部(非常勤講師). 前期 平成17年4月～9月

四ツ柳 智久：薬学部を目指す諸君へ. 愛知高校模擬授業 平成17年6月5日

四ツ柳 智久：薬学部を目指す諸君へ. 浜松市立高校模擬授業. 平成17年7月19日

恒川由巳：胃潰瘍と治療薬. 暁高校模擬授業. 平成17年10月31日

平成18年度

四ツ柳 智久：薬学部を目指す諸君へ. 楠元祭. 平成18年6月10日

恒川由巳：早期体験学習. 第16回日本医療薬学会年会. 特別展示・大学紹介. 2006年9月30日(金沢)

恒川由巳：薬剤師の仕事. 中京高校模擬授業. 平成18年12月7日

恒川由巳：NPO名古屋臨床薬剤師研究会 社員.

平成19年度

四ツ柳 智久：著作権って一知っていますか？ 第44回薬剤学懇談会研究討論会. 創剤フォーラム. 平成19年6月27日(熊本)

恒川由巳：NPO名古屋臨床薬剤師研究会 社員.

大久保 綾：調剤・製剤体験コース. 愛知学院大学薬学部 夏のオープンキャンパス. 2007年7月28日～7月29日

2. 薬学部（主催）で行われた講演会、研究会、シンポジウム&就職関連セミナー

平成19年度

四ツ柳 智久：Model and Reality. Computational Approach in Pharmaceutics. 薬学セミナー. 平成20年1月9日

3. 学会活動等

四ツ柳 智久：日本薬剤学会評議員（平成17年度～平成19年度）

四ツ柳 智久：日本DDS学会評議員（平成17年度～平成19年度）

四ツ柳 智久：学術著作権協会理事（平成17年度～平成19年度）

四ツ柳 智久：永井記念薬学国際交流財団事業企画アドバイザー（平成17年度～平成19年度）

四ツ柳 智久：愛知県薬事審議会委員（平成18年8月1日～平成20年7月31日）

4. 表彰

平成19年度

四ツ柳 智久：薬事功労表彰. 愛知県薬剤師会. 平成19年10月20日

講座の紹介と業績
疾患病態学（薬学部棟 8 階 809）

構成
教授 杉山 成司
最終学歴：名古屋市立大学医学部
学 位：医学博士

担当科目
4年制： 疾患病態学 III 6年制： 疾患病態学 III

研究概要

- 1) 先天性代謝異常症の早期診断と治療法の開発
- 2) カルニチン代謝と薬物

業績（2007年1月～12月）

原著

Y. Maeda, T. Ito, A. Suzuki, Y. Kurono, A. Ueta, K. Yokoi, S. Sumi, H. Togari, and N. Sugiyama. Simultaneous quantification of acylcarnitine isomers containing dicarboxylic acylcarnitines in human serum and urine by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **21**, 799-806 (2007)

Y. Makino, T. Sugiura, T. Ito, N. Sugiyama, and N. Koyama. Carnitine-associated encephalopathy caused by long-term treatment with an antibiotic containing pivalic acid. *Pediatrics*, **120**, e739-e741 (2007)

H. Kakita, N. Sugiyama, K. Maki, and K. Ban. Neonatal alkalemia associated with potential hypovolemia in an infant born to a severely dehydrated mother. *Pediatr. Int.* **49**, 245-247 (2007)

K. Yokoi, T. Ito, Y. Maeda, Y. Nakajima, A. Ueta, T. Nomura, N. Koyama, I. Kato, S. Suzuki, Y. Kurono, N. Sugiyama, and H. Togari. Acylcarnitine profiles during carnitine loading and fasting test in a Japanese patient with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Tohoku J. Exp. Med.* **213**, 351-359 (2007)

学会発表

Tetsuya Ito, Yasuhiro Maeda, Hazuki Kobayashi, Mai Nagao, Yukihiisa Kurono, Youko Nakajima, Kyoko Yokoi, Akihito Ueta, Hajime Togari, and Naruji Sugiyama: Tissue acylcarnitine analysis in patients with methylmalonic aciduria. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism, 2007 Annual Symposium. 2007年9月4日－7日（Hamburg, Germany）；132-Pos.

Kyoko Yokoi, Tetsuya Ito, Yasuhiro Maeda, Yukihiisa Kurono, Akihito Ueta, Naruji Sugiyama, and Hajime Togari: Availability of carnitine

loading test in a MCADD infant with carnitine deficiency. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism, 2007 Annual Symposium, 2007年9月4日-7日 (Hamburg, Germany) ; 196-Pos.

前田康博、伊藤哲哉、長尾麻以、小林はづき、黒野幸久、植田昭仁、横井暁子、杉山成司、戸苺 創: LC-MS/MSによるメチルマロン酸血症患者の組織中アシルカルニチンの定量. 第127回日本薬学会. 2007年3月28日~30日 (富山) ; 29P1-pm386

横井暁子、中島葉子、植田昭仁、伊藤哲哉、戸苺 創、前田康博、黒野幸久、杉山成司:
Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency(MCADD)におけるcarnitine loadingの有用性. 第43回中部日本小児科学会. 2007年9月2日 (名古屋)

伊藤正樹、平岡俊章、加藤孝明、麻生幸三郎、杉山成司、福田 理、土屋友幸: 歯科外来におけるラテックスアレルギー. 第43回中部日本小児科学会. 2007年9月2日 (名古屋)

前田康博、伊藤哲哉、大参寛典、横井暁子、中島葉子、植田昭仁、黒野幸久、杉山成司、戸苺 創: 複合カルボキシラーゼ欠損症患者の3-ヒドロキシイソバレリルカルニチン定量. 第33回日本医用マススペクトル学会. 2007年9月27日~28日 (京都)

前田康博、伊藤哲哉、中山潤美、横井暁子、中島葉子、植田昭仁、黒野幸久、戸苺 創、杉山成司: グルタリルカルニチンのメチルエステル化に関する速度論的検討. 第17回日本医療薬学会年会. 2007年9月29日-30日 (前橋、群馬)

前田康博、中山潤美、伊藤哲哉、横井暁子、中島葉子、植田昭仁、黒野幸久、戸苺 創、杉山成司: タンデムマスによる新生児マススクリーニング時のカルボキシリクアシルカルニチン抽出の注意点. 第49回日本先天性代謝異常学会. 2007年11月15日~17日 (山形) ; A-19

長尾麻以、前田康博、伊藤哲哉、小林はづき、横井暁子、中島葉子、植田昭仁、黒野幸久、戸苺 創、杉山成司: LC-MS/MSを用いたメチルマロン酸血症患者の組織中アシルカルニチンの定量. 第49回日本先天性代謝異常学会. 2007年11月15日~17日 (山形) ; A-38

横井暁子、伊藤哲哉、前田康博、中島葉子、植田昭仁、黒野幸久、杉山成司、戸苺 創:
中鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症 (MCADD) における飢餓時のアシルカルニチンプロファイルの変動. 第49回日本先天性代謝異常学会. 2007年11月15日~17日 (山形) ; A-47