

講座の紹介と業績

講座の紹介と業績

薬化学

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）

助手

黒柳 由美子

最終学歴：愛知学院大学薬学部卒業

学 位：薬学士

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（2009年1月～12月）

著書

薬学教育研究会（日比野剛、廣田耕作）編「CBT対策と演習 医薬品化学」廣川書店（2009）。

原著

Monguchi Y., Hattori K., Maegawa T., Hirota K., Sajiki H. Iodobenzene diacetate- Promoted *N-N* and *N-O* bond formation pyrazolo- and isoxazolopyrimidine syntheses. *Heterocycles*, 79, 669-680 (2009).

社会貢献活動：

廣田耕作：6年制薬学教育の現状—薬剤師はどう変わるか— 卸勤務薬剤師研修会, 2009年6月10日

武田良文：新しいくすりをつくる方法：有機化学の視点から, 平成20年度愛知高校薬学部推薦入学者対象薬学入門講座, 2009年2月16日

武田良文：2種のラジカル反応を用いるMartinelline類の合成研究, 愛知学院大学薬学部 第30回薬学セミナー, 2009年7月24日

武田良文：有機化学の魅力：くすりをつくる, 愛知学院大学薬学部 秋のオープンキャンパス模擬授業, 2009年10月17日

生体有機化学

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

講師 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）

大学院生（修士課程）

柏木 拓人
川崎 泰裕

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、臨床で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光線力学療法に関する基礎研究

業績 (2009年1月～12月)

原著

Wataya Y, Naito T, Sato A, Hiramoto A, Kitade Y, Sasaki T, Matsuda A, Fukushima M, Kim HS. Molecular mechanisms of apoptosis induced by 3'-ethynylcytidine. *Nucleic Acids Symp Ser (Oxf).*; (53):291-2 (2009)

Yonemura Y, Endou Y, Shinbo M, Sasaki T, Hirano M, Mizumoto A, Matsuda T, Takao N, Ichinose M, Mizuno M, Miura M, Ikeda M, Ikeda S, Nakajima G, Yonemura J, Yuuba T, Masuda S, Kimura H, Matsuki N. Safety and efficacy of bidirectional chemotherapy for treatment of patients with peritoneal dissemination from gastric cancer: Selection for cytoreductive surgery. *J Surg Oncol.* ;100 (4):311-6 (2009)

Kazuno H, Fujioka A, Fukushima M, Wataya Y, Matsuda A, Sasaki T. 1-(3-C-Ethynyl-beta-D-ribo-pentofuranosyl) cytosine (ECyd, TAS-106), a novel potent inhibitor of RNA polymerase, potentiates the cytotoxicity of CDDP in human cancer cells both in vitro and in vivo. *Int J Oncol.* ;34 (5):1373-80 (2009)

Yamamoto T, Shibata N, Sukeguchi D, Takashima M, Nakamura S, Toru T, Matsunaga N, Hara H, Tanaka M, Obata T, Sasaki T. Synthesis, configurational stability and stereochemical biological evaluations of (S)- and (R)-5-hydroxythalidomides. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*;19 (14):3973-6 (2009)

Naito T, Yokogawa T, Takatori S, Goda K, Hiramoto A, Sato A, Kitade Y, Sasaki T, Matsuda A, Fukushima M, Wataya Y, Kim HS. Role of RNase L in apoptosis induced by 1-(3-C-ethynyl-beta-D-ribo-pentofuranosyl)cytosine. *Cancer Chemother. Pharmacol.*; 63 (5):837-50. (2009)

Suzuki S, Yamamoto E, Tokunaga S, Nakamura S, Tanaka M, Sasaki T, Shibata N. Design and synthesis of thalidomide-deoxyribonucleoside chimeras. *Chem. Lett.*, 38 (11), 1046-47 (2009)

学会発表

山本剛嗣, 高島正行, 中村修一, 融健, 小幡徹, 田中基裕, 佐々木琢磨, 松永望, 原英彰: 含フッ素サリドマイドの不斉合成及びその薬理作用. 第55回日本薬学会東海支部総会, 2009年7月 (名古屋)

B. Das, S. Nakamura, M. Tanaka, T. Sasaki, N. Shibata, T. Toru: Novel amphiphilic deoxyribonucleosides appended perfluoro-alkylated phtalocyanines: Synthesis, photophysical and photodynamic properties. 第55回日本薬学会東海支部総会, 2009年7月 (名古屋)

林正道, 吉山英幸, 中村修一, 柴田哲男, 融健, 田中基裕, 佐々木琢磨: 水溶性ペルフルオロフタロシアニンの合成と光線力学的治療への展開. 第55回日本薬学会東海支部総会, 2009年7月 (名古屋)

田中基裕, 小幡徹, 吉山英幸, 林正道, 柴田哲男, 吉田憲司, 佐々木琢磨: 新規テフロンコートフタロシアニンと半導体レーザーを用

いたがんの光線力学的治療. 第55回日本薬学会東海支部総会, 2009年7月 (名古屋)

小幡徹、田中基裕、宇津木照洋、佐々木琢磨: Pemetrexed (ALIMTA)耐性悪性中皮腫細胞に対するECydの薬剤感受性. 第68回日本薬学会学術総会. 2009年10月 (横浜)

吉田孝寛、遠藤良夫、小幡徹、佐々木琢磨: 2'-デオキシシチジン誘導体耐性がん細胞株におけるシチジンデアミナーゼ分泌の亢進. 第68回日本薬学会学術総会. 2009年10月 (横浜)

川崎泰裕、小幡徹、田中基裕、佐々木琢磨: 悪性中皮腫細胞に対するECydの薬剤感受性とPemetrexed耐性機序. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2009. 2009年 11月 (四日市)

柏木拓人、田中基裕、小幡徹、佐々木琢磨、柴田哲男: 新規フタロシアニン誘導体によるがんに対する光線力学的治療効果. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2009. 2009年 11月 (四日市)

社会貢献活動：

田中基裕：「くすりの正しい使い方」高校模擬授業（6月 岐阜県岐阜東高等学校）

田中基裕：「くすりって何？」高校模擬授業（11月 愛知県豊田東高等学校）

薬用資源学

構成

教授

井上 誠

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了
学 位：薬学博士

講師

大野 高政

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士前期課程修了
学 位：薬学博士

助教

田邊 宏樹

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了
学 位：薬学博士

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（2009年1月～12月）

原著

H. Yokoi, H. Mizukami, A. Nagatsu, T. Ohno, H. Tanabe, M. Inoue. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma ligands isolated from adlay seed (*Coix lacryma-jobi* L. var. *ma-yuen* STAPF.). *Biol. Pharm. Bull.*, 32, 735-740 (2009).

R.Izumi, H. Oishi, A. Higashibata, R. Yoshizaki, I. Ito, H. Murase, M. Inoue, K. kata, H. Kawashima, H. Soya, N. Ishioka. Development of basic technologies for drop-tower experiment on vertebrates. *Biol. Sci. Space.*, 23. 85-97 (2009).

学会発表

鈴木裕可、田邊宏樹、大野高政、水上 元、井上 誠：MDRに対する黄連含有isoquinoline alkaloidの機能修飾作用。日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2009。三重。2009年11月。

佐藤千尋、小谷仁司、田邊宏樹、大野高政、井上 誠：漢方方剤常用生薬に含有される核内受容体リガンドの探索と動脈硬化症への応用。日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2009。三重。2009年11月。

小谷仁司、安井友浩、佐藤千尋、水上 元、田邊宏樹、大野高政、槇島 誠、井上 誠：天然由来RXRリガンドhonokiolによる核内受容体の機能調節作用。第82回 日本生化学会大会。神戸。2009年10月。

白倉 義之、高柳 克彦、向井 克之、井上 誠： β -クリプトキサンチンの3T3-L1細胞を用いた抗肥満メカニズムの解明。第23回 カロテノイド研究談話会。仙台。2009年9月。

横井 寛、水上 元、永津明人、大野高政、田邊宏樹、井上 誠：ヨクイニン含有11-hydroxy- (9Z)-octadecenoic acid のPPAR パンアゴニスト活性の解析。第26回和漢医薬学会学術大会。千葉。2009年8月。

Hitoshi Kotani, Hajime Mizukami, Hiroki Tanabe, Takamasa Ohno, Makoto Makishima, Makoto Inoue : Macrophage ABCA1 induction by natural RXR ligands.

第41回 日本動脈硬化学会総会・学術集会。下関。2009年7月。

Hitoshi Kotani, Hajime Mizukami, Hiroki Tanabe, Takamasa Ohno, Makoto Makishima, Makoto Inoue : Regulation of nuclear receptor function by novel natural RXR ligands. The 50th Anniversary Meeting of the American Society of Pharmacognosy. Honolulu. 2009年6月。

Hiroka Suzuki, Hajime Mizukami, Hiroki Tanabe, Takamasa Ohno, Makoto Inoue : Study of the mechanism underlying inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation by coptisine. The 50th Anniversary Meeting of the American Society of Pharmacognosy. Honolulu. 2009年6月。

白倉 義之、高柳 克彦、向井 克之、井上 誠： β -クリプトキサンチンはRARを介して脂肪細胞分化を抑制する。第52回日本糖尿病学会年次学術集会。大阪。2009年5月。

地域貢献活動：

井上 誠：薬学部を紹介します。愛知高校模擬授業。平成21年5月30日。

田邊宏樹：生活習慣に起因する疾病に有効な天然化合物の探索とその機序解析 第24回 薬学セミナー 平成21年3月4日

薬品分析学

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）

講師

伊納 義和

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了

学 位：博士（薬学）

研究概要

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

1) アレルギー反応の分子機構の研究

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

2) 免疫系と神経系のクロストークの研究

免疫系と神経系は生体内の独立したシステムであるかのように考えられてきました。しかし、近年の免疫学と神経科学の急速な進展は、免疫系と神経系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（2009年1月～12月）

著書

中西 守, 古野忠秀: 薬品分析科学の最前線 (日本薬学会物理系薬学部会・分析化学担当教員会議編) pp172-173 じほう (2009)

原著

Nakanishi, M., Inoh, Y., Kitamoto, D., Furuno, T.: Nano vectors with a biosurfactant for gene transfection and drug delivery (review). *J. Drug Deliv. Sci. Tech.*, **19**, 165-169. (2009)

Inoh, Y., Furuno, T., Hirashima, N., Nakanishi, M.: Non-viral vectors with a biosurfactant MEL-A promote gene transfection into solid tumors in mouse abdominal cavity. *Biol. Pharm. Bull.*, **32**, 126-128. (2009)

Sakiyama, H., Tadokoro, S., Nakanishi, M., Hirashima, N.: Membrane fusion between liposomes containing SNARE proteins involved in mast cell exocytosis. *Inflamm. Res.*, **58**, 139-142. (2009)

Sugimoto, Y., Furuno, T., Nakanishi, M.: Effect of NeuroD2 expression on neuronal differentiation in mouse embryonic stem cells. *Cell Biol. Int.*, **33**, 174-179. (2009)

中西 守, 古野忠秀, 柴田麻希: A passage to Algonquin ～自然との共生～. *愛知学院大学薬学会誌*, **2**, 11-14. (2009)

竹川まり恵, 古野忠秀, 中西 守: マスト細胞のミトコンドリア内カルシウムイオン動態とその役割. *愛知学院大学薬学会誌*, **2**, 27-30. (2009)

学会発表

伊納義和, 古野忠秀, 中西 守: バイオサーファクタントを含有した正電荷リポソームを用いた腹腔内腫瘍への遺伝子導入. 日本薬学会第129年会. 2009年3月27日 (京都) ; 27Q-am164.

古野忠秀, 伊藤彰彦, 中西 守: 共存培養系を用いた神経線維と膵臓 α 細胞の相互作用の解析. 日本薬学会第129年会. 2009年3月27日 (京都) ; 27Q-am176.

田所 哲, 永井弓子, 笹井雅夫, 中西 守, 平嶋尚英: 膜融合を指標にしたマスト細胞の開口放出因子の機能解析. 日本薬学会第129年会. 2009年3月27日 (京都) ; 27Q-am185.

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含有正電荷リポソームによる遺伝子導入の新技术. 第55回日本薬学会東海支部大会. 2009年 7月11日 (名古屋) ; B-5.

竹川まり恵, 古野忠秀, 中西 守: マスト細胞のミトコンドリア内カルシウムイオン動態とその役割. 第55回日本薬学会東海支部大会. 2009年 7月11日 (名古屋) ; E-11.

伊納義和、古野忠秀、平嶋尚英、中西 守：分子イメージング法による新規正電荷リポソームによる細胞内遺伝子導入機構の解析. 第18回日本バイオイメーキング学会学術集会, 2009年9月4日 (岡山) ; 2P-16.

野村英宏、三浦 景、中西 守、平嶋尚英：マスト細胞におけるアクティブゾーンタンパク質の機能解析. 第18回日本バイオイメーキング学会学術集会, 2009年9月5日 (岡山) ; S4-6.

田所 哲、永井弓子、中西 守、平嶋尚英：膜融合を指標にしたマスト細胞の脱顆粒制御因子の機能解析. 第82回日本生化学会大会, 2009年10月23日 (神戸) ; 3P-433

古野忠秀、岡本恵佑、関村美穂、伊藤彰彦、平嶋尚英、中西 守：神経-免疫相互作用における接着分子CADM1の機能解析. 第47回日本生物物理学会年会, 2008年10月30日 (徳島) ; 1P-151

伊納義和、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の不飽和脂肪酸組成が正電荷リポソームによる遺伝子導入に及ぼす影響. 第47回日本生物物理学会年会, 2008年11月1日 (徳島) ; 3P-171

Yoshikazu Inoh, Tadahide Furuno, Mamoru Nakanishi: Rate of unsaturated fatty acids in biosurfactant MEL-A affects gene transfection efficiencies mediated by cationic liposomes. 第31回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2009年12月1日 (大阪) ; 2A4

社会貢献活動：

古野忠秀：アレルギーの世界をのぞいてみよう. 楠元祭オープンキャンパス模擬講義, 2009年6月13日

製剤学講座

構成

教授

川島 嘉明

最終学歴：京都大学薬学部 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：岐阜薬科大学薬学部 博士課程前期修了
学位：博士（薬学）

助教

田原 耕平

最終学歴：岐阜薬科大学薬学部 博士課程前期修了
学位：薬学修士

研究概要

我々の研究室では、高分子ナノ粒子を用いた薬物送達技術の開発、難水溶性化合物の可溶化技術の開発をメインテーマに掲げ下記のような研究に取り組んでいる。

- 1) 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,デコイ核酸を細胞内に送達し、効果的ながん治療システムの構築を目指す。

我々の独自技術であるエマルジョン溶媒拡散法を用いて、ナノ粒子内部への遺伝子の効率的な封入方法を開発している。また粒子径や表面特性などの粒子物性を制御することにより、細胞と粒子間に働く相互作用をコントロールすることができる粒子設計を行う。調製した遺伝子封入ナノ粒子を経口・経肺投与製剤化するために、疾患動物モデルを用いて評価を行う。

- 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。

ドキシソルピシンなどの抗癌剤は血管内皮細胞の細胞膜を通過ししても、P糖タンパクなどにより組織外へ排出され、効果がほとんどでない。よって、BBB透過能と薬物排出トランスポーターの回避能を併せ持つ抗癌剤封入ナノ粒子を設計し、これを脳腫瘍細胞及び脳腫瘍モデルラットを用いて評価する。

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

生体内に形成されたバイオフィーム形成菌に対し、ほとんどの抗菌剤が無効になってしまい、その除去は困難で難治化しやすい。そこでバイオフィーム形成細菌叢へ効率良く薬物を送達し、抗菌作用を向上させることのできるDDSキャリアとして生分解性ナノ粒子を設計することを目指す。表面特性を制御した抗菌剤封入PLGAナノ粒子を調製すると共に、in vitro、in vivoにおいて細菌によるバイオフィームを人為的に形成させ、PLGAナノ粒子のバイオフィームへの侵入性、付着滞留性を明らかにする。

- 4) 温度感受性高分子を用いたゲル化製剤の開発。

- 5) 難水溶性の薬物をサブミクロン化あるいは固体分散化しその溶解性を向上させる製剤の開発。

- 6) 乾式バイナドレス造粒法による吸入用微粒子製剤の設計

ナノ粒子は付着凝集性が強い、ハンドリング性が悪化し、吸入製剤として使用することが難しい。また生分解性ポリマーは熱に弱く従来方法では造粒が困難であった。噴流層型バイナドレス造粒法により、非加熱造粒を行い、ハンドリング性を改善し、吸入時に容易に分散するような吸入製剤を設計することを目指し、ナノコンポジット粒子の吸入特性をin vitroにおいて評価する。

- 7) ナノ粒子の粒子径に影響を及ぼす調製条件の解明と微細化がもたらすナノ粒子の有効性に関する検討

業績 (2009年1月～12月)

著書

山本浩充：「現代界面コロイド化学の基礎」(丸善株式会社) pp 165-167 (2009年4月)

原著

K. Shi, F. Cui, H. Yamamoto, Y. Kawashima, Optimized formulation of high-payload PLGA nanoparticles containing insulin-lauryl sulfate complex. *Drug Dev Ind Pharm*, **35**, pp177-184 (2009)

加藤能豊, 田原耕平, 山本浩充, 川島嘉明, Tominaga R, Sunagawa K., Local delivery of imatinib mesylate (STI571)-incorporated nanoparticle ex vivo suppresses vein graft neointima formation. *愛知学院大学薬学会誌*, **2**, pp31-33 (2009)

K. Tahara, T. Sakai, H. Yamamoto, H. Takeuchi, N. Hirashima, Y. Kawashima, Improved cellular uptake of chitosan-modified PLGA nanospheres by A549 cells. *Int J Pharm*, **382**, pp198-204 (2009)

総説・解説

S. Sun, H. Yamamoto, K. Tahara, Y. Kawashima, PLGA nanoparticulate system for idealization of drug carrier. *愛知学院大学薬学会誌*, **2**, pp1-9 (2009)

学会発表

田原耕平, 山本浩充, 加藤能豊, 佐村聡太, 古川紗帆里, 横井宏哉, 川島嘉明：表面修飾PLGA ナノスフェアを用いた持続型siRNAキャリアの設計と評価 日本薬学会 第129年会 (京都) (2009年3月)

山本浩充, 田原耕平, 加藤能豊, 川島嘉明：脳腫瘍治療を目的とした表面修飾生分解性高分子ナノ粒子の設計 日本薬剤学会第24年会 (静岡) (2009年5月)

田原耕平, 山本浩充, 加藤能豊, 佐村聡太, 川島嘉明：PLGAナノスフェアを用いたsiRNA粉末吸入製剤による肺疾患治療 日本薬剤学会第24年会 (静岡) (2009年5月)

田原耕平, 山本浩充, 加藤能豊, 佐村聡太, 川島嘉明：PLGAナノスフェアを用いたsiRNA粉末吸入製剤のin vivo評価 第25回DDS学会 (東京) (2009年7月)

田原耕平, 古川紗帆里, 加藤能豊, 山本浩充, 川島嘉明：ハイブリッドコーティングPLGAナノスフェアを用いた遺伝子送達システムの開発 平成21年度日本薬学会東海支部 (名古屋) (2009年7月)

Kohei Tahara, Hiromitsu Yamamoto, Yoshitoyo Kato, Sota Samura, Yoshiaki Kawashima : Surface modified PLGA nanospheres as siRNA delivery system for pulmonary gene therapy. 17th International Symposium on Microencapsulation. September 2009 (Nagoya, Japan)

Shaoping Sun, Hongze Piao, Na Liang, Hiromitsu Yamamoto, Kohei Tahara, Fude Cui, Yoshiaki Kawashima : PLGA nanoparticles loaded with Insulin-SD (sodium deoxycholate) complex for oral administration. 17th International Symposium on Microencapsulation. September 2009 (Nagoya, Japan)

池田利央, 田原耕平, 山本浩充, 川島嘉明：バイオフィルムを標的とした薬物送達用生分解性ナノ粒子の設計 平成21年度中部談話会 固液分散系プロセスの制御に関するワークショップ (愛知) (2009年9月)

佐村聡太、田原耕平、山本浩充、川島嘉明：バイングレス造粒法を用いた粉末吸入製剤用顆粒の設計 平成21年度中部談話会 固液分散系プロセスの制御に関するワークショップ（愛知）（2009年9月）

加藤能豊、山本浩充、田原耕平、川島嘉明：脳腫瘍治療を目指した表面修飾生分解性ナノ粒子の設計 第55回（平成21年度）日本薬学会東海支部大会 フォーラム21（愛知）（2009年7月）

社会貢献活動：

山本浩充：愛知学院大学 春のオープンキャンパス 模擬講義（愛知学院大学 日進学舎）（2009/4/19）

生体機能化学

構成

教授 横沢 英良
最終学歴：東京大学大学院理学系研究科 博士課程修了
学 位：理学博士

准教授 茂木 眞希雄
最終学歴：東京工業大学総合理工学研究科 修士課程修了
学 位：理学博士

助教 森田 あや美
最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士課程前期修了
学 位：博士（薬学）

研究概要

1) タンパク質分解と翻訳後修飾に関する研究

タンパク質は、遺伝子から翻訳されて生命現象の最前線で働き、それぞれの固有の寿命にもとづいて分解される。従って、生命現象は機能タンパク質の生合成と分解のバランスの上に成り立っていると云える。細胞内におけるタンパク質の分解を司る主要なシステムがユビキチン依存的タンパク質分解系（ユビキチン-プロテアソームシステムと呼ばれ、3種類の酵素E1・E2・E3からなる翻訳後修飾系ユビキチンシステムと分解装置プロテアソームから構成される）である。このユビキチン-プロテアソームシステムでは、初めに、ユビキチンシステムによる標的タンパク質の翻訳後修飾ユビキチン化がおこり、次に、ユビキチン化された標的タンパク質がプロテアソームによって認識され分解される。このシステムは、細胞周期（細胞増殖・細胞分裂）、遺伝子発現、シグナル伝達、アポトーシス、抗原提示、ウイルス発がん、受精・発生、細胞分化などの様々な生命現象に関与している。従って、このシステムの破綻は即、病気につながり、また、このシステムが創薬の標的になる。

一方、ユビキチン化の翻訳後修飾系に加えて、SUMOやISG15などのユビキチン様タンパク質（Ubl）による翻訳後修飾系（Ublシステム）が、機能タンパク質の機能変換を介して、多様な生命現象の制御に関与している。

我々は、広範な生命現象に関与するユビキチン-プロテアソームシステムとUblシステムの分子機構と生理機能の解明を目指した研究、及びユビキチン-プロテアソームシステムを標的とする創薬研究を進めている。

2) 細胞の増殖・分化の制御機構に関する研究

骨破壊を伴う慢性関節リウマチや歯周病関連疾患の病態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注目されている。骨芽細胞は、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っている。特に、骨芽細胞由来の破骨細胞分化因子RANKLや破骨細胞分化抑制因子OPGは、破骨細胞の分化、増殖、活性化、及び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より正常な骨代謝が営まれている。従って、骨芽細胞におけるRANKLやOPGの産生機序の解明、及びそれらのサイトカインの作用と骨破壊を伴う疾患との関連の解明は、新たな治療戦略を探る上で極めて重要である。

一方、RANKL以外に骨吸収を促進する炎症性サイトカインとして、interleukin (IL)-1, IL-6, IL-11, 及びprostaglandin E2などが知られており、これらは様々な刺激により骨芽細胞から産生される。また、LPSの脳室内投与による交感神経系の活性化や、ストレス負荷で副腎髄質から分泌されるアドレナリンの作用が、マウス頭頂骨におけるIL-6やCOX-2の発現を促進させる。外的環境による骨

芽細胞の応答が骨吸収促進因子を産生し、骨代謝に及ぼすかなどの機構の解明は、新たな治療薬の開発に繋がる可能性を秘めている。

我々は、新たな骨破壊疾患治療戦略の構築を目的にして、マウス骨芽細胞におけるOPG産生機構の解明、骨芽細胞由来OPGの新規生理作用の解明、in vitro病態モデルで惹起されるRANKL産生誘導とOPG産生抑制のシグナルカスケードの解明、及び現代ストレスが骨代謝に及ぼす影響（骨芽細胞と神経細胞のクロストーク）の解明をめざして、研究を進めている。

業績（2009年1月～12月）

総説

Tsukamoto, S., Yokosawa, H.: Targeting the proteasome pathway. *Expert Opin. Ther. Targets*, **13**, 605-621 (2009)

原著

Saeki, Y., Kudo, T., Sone, T., Kikuchi, Y., Yokosawa, H., Toh-e, A., Tanaka, K.: Lysine 63-linked polyubiquitin chain may serve as a targeting signal for the 26S proteasome. *EMBO J.*, **28**, 359-371 (2009)

Azumi, K., Ikeda, Y., Takeuchi, T., Nomura, T., Sabau, S.V., Hamada, J., Okada, F., Hosokawa, M., Yokosawa, H.: Localization and characterization of gamma-glutamyl cyclotransferase in cancer cells. *Mol. Med. Reports*, **2**, 385-391 (2009)

Yoshida, K., Yamaguchi, K., Mizuno, A., Unno, Y., Asai, A., Sone, T., Yokosawa, H., Matsuda, A., Arisawa, M., Shuto, S.: Three-dimensional structure-activity relationship study of belactosin A and its stereo- and regioisomers: Development of potent proteasome inhibitors by a stereochemical diversity-oriented strategy. *Org. Biomol. Chem.*, **7**, 1868-1877 (2009)

Ichikawa, S., Otawa, M., Teishikata, Y., Yamada, K., Fujimuro, M., Yokosawa, H., Matsuda, A.: 9-(2-C-Cyano-2-deoxy-beta-D-arabino-pentofuranosyl)guanine, a potential antitumor agent against B-lymphoma infected with Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Nucleic Acids Symp. Ser. (Oxf)*, **53**, 95-96 (2009)

Mogi, M., Kondo, A.: Down-regulation of mTOR leads to up-regulation of osteoprotegerin in bone marrow cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **384**, 82-86 (2009)

Otogoto, J., Mogi, M.: Drop in transforming growth factor- α and osteoprotegerin level in gingival crevicular fluid from patients with gingivitis. *J. Immunoassay Immunochem.*, **30**, 305-312 (2009)

Yago, T., Nanke, Y., Furuya, T., Kobashigawa, T., Mogi, M., Kamatani, N., Kotake, S.: IL-17 induces osteoclastogenesis from human monocytes alone in the absence of osteoblasts, which is potently inhibited by infliximab. *J. Cell. Biochem.*, **108**, 947-955 (2009)

学会発表

皆川身記, 曾根孝之, 武内智春, 横沢英良: 翻訳後修飾ISG化によりNF- κ B経路が抑制される. 日本薬学会第129年会, 2009年3月26日(京都)

塚本佐知子, 佐藤浩平, Rotinsulu, H., Mangindaan, R.E.P, 横沢英良: 海綿Aaptos aaptosから得られたプロテアソーム阻害剤. 日本薬学会第129年会, 2009年3月27日(京都)

藤室雅弘, 手石方康宏, 平敬宏, 横沢英良: カポジ肉腫関連ヘルペスウイルスによる細胞内蛋白質分解系の脱制御. 日本薬学会第129年会, 2009年3月27日(京都)

塚本佐知子, 吉富万希子, 佐藤浩平, Rotinsulu, H., Mangindaan, R.E.P., 池田剛, 太田富久, 横沢英良: ユビキチン-プロテアソームシステムを標的とする海洋由来低分子化合物の探索. 第51回天然有機化合物討論会, 2009年10月8日 (名古屋)

川原裕之, 横沢英良, 南亮介: BAG-6/Scythe is essential for selective elimination of defective proteasomal substrates. 第32回日本分子生物学会年会, 2009年12月10日 (横浜)

社会貢献活動:

横沢英良: 「ユビキチンとプロテアソームの働き」薬学セミナー (2009年4月8日)

横沢英良: 「タンパク質分解の世界に魅せられて - 私の研究の歩み」新入生研修会 (2009年4月10日, 蒲郡)

横沢英良: 「生命現象のしくみとくすり」オープンキャンパス模擬講義 (2009年8月2日)

横沢英良: 「ユビキチン-プロテアソームシステムの分子機構と生理機能, そして創薬」熊本大学大学院医学薬学研究部特別講演 (2009年12月1日, 熊本)

横沢英良: 「海洋生物を用いた研究: 受精・発生に関与するタンパク質の働き, そして, 創薬研究への展開」熊本大学薬学部特別講義 (2009年12月2日, 熊本)

微生物学

構成

教授 河村 好章
最終学歴：明治薬科大学大学院 博士課程前期修了
学 位：博士（医学）（岐阜大学大学院医学研究科）

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
学 位：薬学士

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名同定と薬剤感受性の測定および薬剤耐性の責任遺伝子の検出、同定などを行う。またグラム陰性菌の主要な薬剤耐性の原因の1つである「薬剤排出ポンプ」に関する研究を行う。
- 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旨とする。
- 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（2009年1月～12月）

著 書

河村好章 他：薬学領域の病原微生物学・感染症学・化学療法学 第2版、西島正弘、後藤直正、増澤俊幸、河村好章（編）
廣川書店、東京、2009

CBT対策と演習 微生物学・免疫学. 薬学教育研究会 (編) 廣川書店、東京、2009

河村好章：*Staphylococcus*と*Streptococcus*, 微生物概論. 荒井基夫、大嶋泰治、駒方和男、本田武司、宮道慎二、仲濱一雄 (編) 発酵研究所, 大阪, 2009.

依頼原稿・総説

富田純子、河村好章：新興感染症を追いかける. 化学療法の領域 25: 662-668, 2009

原著

Morita, Y., Gilmour, C., Metcalf, D., Poole, K. : Translational control of the antibiotic inducibility of the PA5471 gene required for *mexXY* multidrug efflux gene expression in *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.*, 191: 4966-4975, 2009.

Minami, M., Ohmori, D., Tatsuno, I., Isaka, M., Kawamura, Y., Ohta, M., Hasegawa, T. : Streptococcal inhibitor of complement (SIC) protects *Streptococcus pyogenes* from bacteriocin-like inhibitory substance (BLIS) from *Streptococcus salivarius*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 298: 67-73, 2009.

Kawamura Y., Tomida J., Morita Y., Naka T., Mizuno S., Fujiwara N. : "*Lysobacter enzymogenes* subsp. *cookii*" Christensen 1978 should be recognized as an independent species *Lysobacter cookii* sp. nov. *FEMS Microbiol. Lett.*, 298: 118-123, 2009.

学会発表

古谷明子、吉田里美、久保綾、山下麻衣子、伊藤達章、富田純子、河村好章：同定に苦慮したMRSA感染症の一症例. 第20回日本臨床微生物学会総会、仙台、2009

河村好章：口腔内細菌と歯周病 -微生物叢の解析方法の現状とその適応範囲を踏まえて- 日本薬学会第129年会・シンポジウム「常在微生物の解析とその制御による疾患の克服」(オーガナイザー&シンポジスト)、京都、2009

富田純子、森田雄二、河村好章：Systematic analysis of Lancefield group M streptococci 第82回日本細菌学会総会、名古屋、2009

森田雄二、富田純子、河村好章：Isolation of MexVW-dependent multidrug resistant mutants from *Pseudomonas aeruginosa* 第82回日本細菌学会総会、名古屋、2009

富田純子、森田雄二、Susanne Sauer、河村好章：Lancefield M群レンサ球菌の系統解析. 第18回Lancefieldレンサ球菌研究会. 博多、2009

富田純子、森田雄二、Susanne Sauer、河村好章：レンサ球菌新菌種*Streptococcus hardie*の提案. 第55回日本薬学会東海支部総会・大会、名古屋、2009

森田雄二、富田純子、河村好章：緑膿菌の多剤排出ポンプMexVW の遺伝子発現に関与する遺伝子(群)の探索. 第55回日本薬学会東海支部総会・大会、名古屋、2009

Morita, Y., Tomida, J., Kawamura, Y. : Identification of a Gene, PA5349, Involved in the Expression of *mexVW* Multidrug Efflux Operon in *Pseudomonas aeruginosa*, 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco (USA), 2009

岡本竜哉、赤池孝章、河村好章：新興感染症ヘリコバクターシネディと院内感染. 第2回感染病態研究フロンティア、仙台、2009

河村好章：細菌の分類同定に使われる方法論とヒトの消化管に生息する細菌の分類命名に関する情報. 第12回日本臨床腸内微生物学会総会、教育講演I、岐阜、2009

森田雄二、成田新一郎、富田純子、河村好章：緑膿菌生存必須遺伝子破壊株構築法の開発：ABC輸送系遺伝子*lolCDE*破壊株の構築. 第46回日本細菌学会中部支部総会。名古屋、2009

河村好章、赤池孝章：新興感染症・院内感染症の原因菌としての*Helicobacter cinaedi*. 第52回日本感染症学会中日本地方会＋第57回日本化学療法学会西日本支部総会同時開催学術集会、教育講演4、名古屋、2009

社会貢献活動：

河村好章：食中毒を引き起こす微生物の特徴. 平成21年長野県食品添加物協会講習会、長野、2009

河村好章、富田純子：様々な微生物の存在とそれを区別する方法. 我々の生活と密接に関係している微生物. サイエンスパートナーシッププロジェクトin西尾、特別講演・実習、西尾（愛知県）、2009

河村好章：微生物の正体を暴く！－生化学・遺伝学同定から遺伝子発現まで－ 千葉科学大学大学院特別講義、銚子、2009

衛生薬学

構成

教授 佐藤 雅彦
最終学歴：北里大学大学院 薬学研究科 博士課程修了
学 位：薬学博士

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）

研究概要

（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。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などによって障害を引き起こす物質が数多く存在しており、これらの生体内防御因子として「メタロチオネイン」という低分子量の金属結合タンパク質が注目されている。有害金属や酸化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おり、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。そこで、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 (2009年1月～12月)

著書

足立昌子, 岡野登志夫, 岡本正志, 鍛冶利幸, 紀氏健雄, 佐藤雅彦, 高橋隆幸, 藤原泰之, 津川尚子, 山崎裕康, 山本千夏, 渡部一仁 (共著) 衛生薬学サブノート 初版 (岡野登志夫・山崎裕康・佐藤雅彦・鍛冶利幸編集), 廣川書店 (2009.3)

原著

Hashimoto, K., Honda, A., Hayashi, Y., Inuzuka, T., Satoh, M., Hozumi, I. DNA microarray analysis of transcriptional responses of mouse spinal cords to physical exercise. *J. Toxicol. Sci.*, 34, 445-448 (2009)

Inoue, K., Takano, H., Shimada, A., Satoh, M. Metallothionein as an anti-inflammatory mediator. *Mediators Inflamm.*, Volume 2009, Article ID 101659 (7 pages) (2009)

Takaishi, M., Sawada, M., Shimada, A., Suzuki, S.J., Satoh, M., Nagase, H. Protective role of metallothionein in benzo[a]pyrene-induced DNA damage. *J. Toxicol. Sci.*, 34, 449-458 (2009)

Koumura, A., Hamanaka, J., Shimazawa, M., Honda, A., Tsuruma, K., Uchida, Y., Hozumi, I., Satoh, M., Inuzuka, T., Hara, H. Metallothionein-III knockout mice aggravates the neuronal damage after transient focal cerebral ischemia. *Brain Res.*, 1292, 148-154 (2009)

Fujiwara, Y., Kitagawa, T., Shinkai, Y., Kaji, T., Satoh, M. Cilostazol induces metallothionein expression in vascular cells. *Yakugaku Zasshi*, 129, 1415-1422 (2009)

Hirooka, T., Fujiwara, Y., Inoue, S., Shinkai, Y., Yamamoto, C., Satoh, M., Yasutake, A., Eto, K., Kaji, T. Suppression of fibroblast growth factor-2 expression: Possible mechanism underlying the methylmercury-induced inhibition of repair of wounded monolayers of cultured human brain microvascular endothelial cells. *J. Toxicol. Sci.*, 34, 433-439 (2009)

Koumura, A., Kakefuda, K., Honda, A., Ito, Y., Tsuruma, K., Shimazawa, M., Uchida, Y., Hozumi, I., Satoh, M., Inuzuka, T., Hara, H. Metallothionein-3 deficient mice exhibit abnormalities of psychological behaviors. *Neurosci. Lett.*, 467, 11-14 (2009)

学会発表

藤原泰之, 北川貴大, 鍛冶利幸, 佐藤雅彦: カドミウムおよび亜ヒ酸による血管内皮細胞傷害に対するシロスタゾールの効果. 日本薬学会第129年会 2009年3月 (京都)

小林 亮, 渡邊将作, 白田春樹, 畑 勝友, 佐藤雅彦, 中西 剛, 永瀬久光: アレルギー性接触性皮膚炎の進展におけるメタロチオネインの関与. 日本薬学会第129年会 2009年3月 (京都)

藤原泰之, 今井峻司, 長谷川達也, 瀬子義幸, 永瀬久光, 佐藤雅彦: カドミウム妊娠期曝露による鉄輸送システムの攪乱. 第79回日本

衛生学会学術総会. 2009年3月 (東京)

佐藤雅彦: トキシコゲノミクスを活用したカドミウム毒性の研究. 「シンポジウム: オミックス・トキシコロジーの現在と未来」 第79回日本衛生学会学術総会 2009年3月 (東京)

藤原泰之: 有害金属による血管構成細胞の機能障害に関する研究. 第36回日本トキシコロジー学会学術年会 2009年7月 (盛岡)

徳本真紀, 藤原泰之, 長谷川達也, 瀬子義幸, 永瀬久光, 佐藤雅彦: カドミウムにより過剰蓄積したp53によるアポトーシス誘導. 第36回日本トキシコロジー学会学術年会 2009年7月 (盛岡)

本田晶子, 長谷川達也, 瀬子義幸, 島田章則, 永瀬久光, 保住 功, 犬塚 貴, 原 英彰, 内田洋子, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム肝毒性におけるメタロチオネイン-IIIの役割. 第36回日本トキシコロジー学会学術年会 2009年7月 (盛岡)

藤原泰之, 北川貴大, 鍛冶利幸, 佐藤雅彦: シロスタゾール前処理によるカドミウムおよび亜ヒ酸の細胞毒性の軽減. 第36回日本トキシコロジー学会学術年会 2009年7月 (盛岡)

本田晶子, 小室広明, 長谷川達也, 瀬子義幸, 永瀬久光, 保住 功, 犬塚 貴, 原 英彰, 藤原泰之, 佐藤雅彦: メタロチオネイン-II欠損マウスにおけるカドミウム肝毒性の感受性. 第55回日本薬学会東海支部総会・大会 2009年7月 (名古屋)

浜中順也, 香村彰宏, 嶋澤雅光, 本田晶子, 鶴間一寛, 内田洋子, 保住 功, 佐藤雅彦, 犬塚 貴, 原 英彰: 脳虚血神経細胞障害におけるMethallothionein-IIIの関与. 第21回脳循環代謝学会 2009年11月 (大阪)

内山真伸, 木村朋紀, 藤原泰之, 安池修之, 佐藤雅彦, 鍛冶利幸: バイオルガノメタリクス ?有機金属化学・錯体化学の新しい展開?. 第82回日本生化学会大会 2009年10月 (神戸)

本田晶子, 長谷川達也, 瀬子義幸, 島田章則, 永瀬久光, 保住 功, 犬塚 貴, 原 英彰, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム肝毒性に対するメタロチオネイン-III増悪効果. フォーラム2009 衛生薬学・環境トキシコロジー 2009年11月 (沖縄)

小室広明, 本田晶子, 長谷川達也, 瀬子義幸, 島田章則, 鈴木純子, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム毒性に対する防御因子としてのメタロチオネインとグルタチオンの役割. フォーラム2009 衛生薬学・環境トキシコロジー 2009年11月 (沖縄)

小林 亮, 米原麻衣, 佐藤雅彦, 中西 剛, 永瀬久光: 即時型アレルギー反応におけるメタロチオネインの生理的役割. フォーラム2009 衛生薬学・環境トキシコロジー 2009年11月 (沖縄)

佐藤雅彦: メタロチオネイン誘導剤を利用した疾病予防. 北陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング ?バイオルガノメタリクス: 有機金属化合物・錯体分子のバイオロジー? 2009年2月 (神戸)

藤原泰之, 本田晶子, 佐藤雅彦: 有機金属化合物・錯体分子を活用した生体防御システムの機能調節と疾病予防への展開. 北陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング ~バイオルガノメタリクス: 有機金属化合物・錯体分子のバイオロジー~ 2009年2月 (神戸)

藤原泰之, 今井峻司, 長谷川達也, 瀬子義幸, 永瀬久光, 佐藤雅彦: 鉄輸送システムに及ぼすカドミウム妊娠期曝露の影響. 北陸大学学術フロンティア年次研究集会 2009年3月 (金沢)

安武 章, 吉田 稔, 佐藤雅彦: 無機水銀の神経毒性作用に関する研究. 北陸大学学術フロンティア年次研究集会 2009年3月 (金沢)

佐藤雅彦: 愛知学院大におけるメタロチオネイン研究. 第12回東海メタロチオネイン研究会 2009年8月 (名古屋)

本田晶子: メタロチオネインノックアウトマウスの管理状況とカドミウム肝毒性におけるメタロチオネイン-IIIの役割. 第12回東海メタロチオネイン研究会 2009年8月 (名古屋)

佐藤雅彦: メタロチオネイン遺伝子破壊に基づくメタロチオネインの機能追求. 「シンポジウム: メタロチオネインの機能追求と臨床への展望」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2009 2009年10月 (東京)

本田晶子、小室広明、長谷川達也、瀬子義幸、島田章則、永瀬久光、保住 功、犬塚 貴、原 英彰、藤原泰之、佐藤雅彦: メタロチオネイン-III欠損マウスにおけるカドミウム精巢毒性の感受性. 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2009 2009年10月 (東京)

香村彰宏、浜中順也、嶋澤雅光、鶴間一寛、佐藤雅彦、保住 功、犬塚 貴、原 英彰: 脳虚血神経細胞障害におけるメタロチオネインIIIの役割 -KOマウスを用いた検討-. 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2009 2009年10月 (東京)

香村彰宏、掛札賢一、嶋澤雅光、鶴間一寛、佐藤雅彦、保住 功、犬塚 貴、原 英彰: メタロチオネインIII-KOマウスの行動学的検討. 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2009 2009年10月 (東京)

藤原泰之、坂野博紀、鍛冶利幸、佐藤雅彦: 血管構成細胞におけるシロスタゾールによるメタロチオネイン誘導と血管保護作用. 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2009 2009年10月 (東京)

徳本真紀、藤原泰之、長谷川達也、瀬子義幸、永瀬久光、佐藤雅彦: カドミウムによるユビキチン関連酵素の発現抑制を介したp53依存性アポトーシスの誘導. 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2009 2009年10月 (東京)

長谷川達也、外川雅子、鳥居国政、本田晶子、佐藤雅彦、島田章則、瀬子義幸: パナジウム反復経口投与マウスの毒性発現に与える高脂肪食の影響. 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2009 2009年10月 (東京)

井上健一郎、高野裕久、島田章則、田坂定智、石坂彰敏、佐藤雅彦: 炎症病態におけるnegative regulatorとしてのメタロチオネインの役割. 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2009 2009年10月 (東京)

佐藤雅彦: メタロチオネインノックアウトマウスを利用した研究の進捗状況. 第14回東海メタロチオネイン研究会 2009年12月 (岐阜)

小室広明、本田晶子、藤原泰之、佐藤雅彦: カドミウム毒性に対する防御因子としてのメタロチオネインとグルタチオンの寄与. 第14回東海メタロチオネイン研究会 2009年12月 (岐阜)

藤原泰之、橋本和宜、保住 功、犬塚 貴、佐藤雅彦: シロスタゾールによるNeurovascular unitでのメタロチオネイン誘導. 第14回東海メタロチオネイン研究会 2009年12月 (岐阜)

今井俊祐、鶴間一寛、嶋澤雅光、本田晶子、佐藤雅彦、原 英彰: マウス網膜光障害モデルにおけるメタロチオネインの関与. 第14回東海メタロチオネイン研究会 2009年12月 (岐阜)

社会貢献活動:

藤原泰之: 『食』と健康～22世紀に向けて～ 食品汚染問題を考える. 平成21年度春季愛知学院大学公開講座. 平成21年5月30日

藤原泰之: 『食』と健康～22世紀に向けて～ 食品汚染問題を考える. 平成21年度名古屋市連携公開講座. 平成21年6月5日

藤原泰之: 食品汚染問題を考える (1)、(2). 平成21年度愛知学院大学放送公開講座. 平成21年10月11日、18日

本田晶子: メタロチオネインの新たな生理機能の解明に向けた試み -メタロチオネイン欠損マウスを用いた解析-. 愛知学院大学第23回薬学セミナー 2009年1月 (愛知学院大学)

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）

助教

恒川 沙織（平成22年3月まで）

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）

木村 聡子（平成22年4月まで）

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

研究概要

1) 呼吸中枢神経回路の構造と機能に関する研究

Whole animalを用いて、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。また、中枢神経抑制薬は、その副作用として呼吸抑制を起こすので、その予防および治療を目的として、抑制機序をニューロンレベルでの解明を目指している。

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。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。神経薬理学および電気生理学的手法で、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。

3) 呼吸調節機能に関する研究

痛みとそれに伴う呼吸調節機能の変化を検討する目的で、モルヒネの呼吸抑制とコリナージックおよびセロトナージック機序について検討している。

また、睡眠時の呼吸抑制における性ホルモンの関与について、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。

業績 (2009年1月～12月)

原著

Yamazaki, H., Ohi, Y., Haji, A.: μ -Opioid and NMDA receptors are localized at laryngeal motoneurons of guinea pigs. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 32, 293-296, 2009.

Tsunekawa, S., Ohi, Y., Ishii, Y., Sasahara, M., Haji, A.: Hypoxic ventilatory response in platelet-derived growth factor receptor-b knockout mice. *Journal of Pharmacological Sciences* 110, 270-275, 2009.

上井優一, 浦野公彦, 恒川由巳, 長田孝司, 山村恵子, 岩本喜久生, 村木克彦, 河村好章, 樋彰: 薬学部生を対象とした薬局における実務実習に関するアンケート調査. *日本薬剤師会雑誌* 61, 545-549, 2009.

学会発表

大井義明, 恒川沙織, 樋彰: モルモット孤束核2次ニューロンにおける興奮性シナプス伝達に対するmuおよびkappaオピオイド受容体アゴニストの作用. 第82回日本薬理学会年会, 横浜, 2009年3月

恒川沙織, 大井義明, 樋彰: モルモット孤束核2次ニューロンにおける興奮性シナプス伝達に対するシグマ受容体アゴニストの作用. 第82回日本薬理学会年会, 横浜, 2009年3月

恒川沙織, 大井義明, 樋彰: 孤束核における興奮性シナプス伝達に対する σ 受容体の関与. 第55回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2009年7月

Haji, A., Ohi, Y., Tsunekawa, S.: Cough-related neurons in the nucleus tractus solitarius of decerebrate cats. XXXVIth International Congress of Physiological Sciences (IUPS 2009), Kyoto, July 27-August 1, 2009.

Ohi, Y., Tsunekawa, S., Haji, A.: Inhibitory effects of codeine on excitatory postsynaptic currents in the nucleus tractus solitarius in guinea pigs. XXXVIth International Congress of Physiological Sciences (IUPS 2009), Kyoto, July 27-August 1, 2009.

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）

助教 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）

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、疑いのある患者さんから頂いた血液を使って遺伝子解析をし、診断をして、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、遺伝性の肝臓病だけでなく、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、その患者さんにあったより良い薬物療法を目指している。

2) 疾患モデル動物を使った肝炎対策

使用するラットはウイルソン病のモデル動物で、自然発症性の劇症肝炎となり、死亡する。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、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（林先生）と薬剤師（服部先生）の指導の下、病院実習に準じた教育に取り組んでいる。内容としては、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している。

業績（2009年1月～12月）

原著

林 久男、巽 康彰、服部亜衣：わが国における家族性鉄過剰症とその遺伝子異常。血液フロンティア 19:219-225, 2009

巽康彰、恒川由巳、浦野公彦、上井優一、服部亜衣、長田孝司、岩本喜久生：早期体験学習が薬学部2年次性の学習効果およびモチベーションに及ぼす影響。愛知学院大学薬学会誌 2: 15-19, 2009

Arisawa S, Ishida K, Kamayama N, Ueyama J, Hattori A, Tatsumi Y, Hayashi H, Yano M, Hayashi K, Katano Y, Goto H, Takagi K, Wakusawa S.

Ursodeoxycholic acid induces glutathione synthesis through activation of P13K/Akt pathway in HepG2 cells. *Biochem Pharmacol* 77:858-866, 2009

Hayashi H, Fujita Y, Tatsumi Y, Hattori A, Hayashi K, Katano Y, Wakusawa S, Yano M, Itoh M, Mizutani N, Goto H. Sepecial stain and X-ray probe microanalysisi of livers with Wilson disease. *Hepato Res* 39:563-568, 2009

学会発表

服部亜衣、巽康彰、林久男、杉山成司：実務実習事前学習におけるProblem Based Learning (PBL) の導入—愛知学院大学薬学部での取り組み— 第129回日本薬学会年会 2009年3月 (京都)

有沢早葵子、石田空美季、上山純、服部亜衣、巽康彰、林久男、高木健次、涌澤伸哉：ウルソデオキシコール酸のPI3K/Akt 経路の活性化を介したグルタチオン合成の誘導. 第129回日本薬学会年会 2009年3月 (京都)

服部亜衣、巽康彰、林久男、滝浪由季乃、花岡千穂、井本正巳、林和彦、片野義明、涌澤伸哉、後藤秀実：不妊治療により劇症化したウイルソン病患者の遺伝子変異について. 第13回ウイルソン病研究会学術集会 2009年5月 (東京)

林久男、服部亜衣、巽康彰、井上佳宏、西尾昌洋、日高弘義、涌澤伸哉、林和彦、片野義明、後藤秀実：LEC ラット劇症肝炎に対するセルロプラスミン補充治療. 第19回LEC ラット研究会大会 2009年6月(東京)

Mizumoto C, Kanda J, Kawabata H, Uchiyama T, Kojima K, Hayashi T, Hirata M, Nakao, K, Tsuchida K, Kawanaka M, Yamada G, Tomosugi N, Tatsumi Y, Hattori A, Hayashi H.: TfR2-related Hereditary Hemochromatosis in Japan. 2009 International BioIron Society Meeting, 2009. 6 (Porto, Portugal)

有沢早葵子、石田空美季、亀山なつみ、上山純、高木健次、涌澤伸哉、服部亜衣、巽康彰、林久男、矢野元義、林和彦、片野義明、後藤秀実：UD CA は PI3K/Akt/Nrf2 経路の活性化を介して酸化ストレス障害抑制作用を表す.第19回西日本臨床胆汁酸研究会 2009年7月 (大阪)

林久男、巽康彰、服部亜衣、木村文昭、友杉直久、Piperno A、Pelucchi S：鉄過剰症における血清ヘプシジン濃度と徐鉄治療に対する反応：C型慢性肝炎とC282Yヘモクロマトーシスの差異. 第33回日本鉄バイオサイエンス学会 2009年9月 (倉敷市)

Tsuchida K, Misawa K, Taneda S, Kawanaka M, Yamada G, Kawabata H, Tomosugi N, Tatsumi Y, Hattori A, Hayashi H, Nakayama H, Manda N.: A novel compound heterozygote mutation of transferrin receptor 2 gene exhibits severe diabetes in a Japanese patient with hemochromatosis. 45th EASD, 2009.9/29-10/2 (Vien)

矢野元義、巽康彰、岡田俊英：東海・北陸地区のウイルソン病について. 第38回日本肝臓学会西部会 2009年12月 (米子市)

川中美和、服部亜衣、涌澤伸哉：わが国のヘモクロマトーシスの遺伝子型と臨床経過観察. 第38回日本肝臓学会西部会 2009年12月 (米子市)

その他

巽康彰：鉄過剰症を引き起こす鉄代謝関連遺伝子異常の検索. 第33回薬学セミナー 2009年11月18日

地域貢献活動：

林久男：どうして飲みすぎるといけないの. 名古屋大学医学部保健学科公開講座 2009年10月 (名古屋市)

薬効解析学

構成

教授

村木 克彦

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士課程後期修了
学 位：薬学博士

講師

波多野 紀行

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士課程後期修了
学 位：薬学博士

助教

伊藤 友香

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士課程後期修了
学 位：薬学博士
転出 2009年7月末日

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 (2009年1月～12月)

原著

Y. Itoh, N. Hatano, H. Hayashi, K. Onozaki, K. Miyazawa, K. Muraki. An environmental sensor, TRPV4 is a novel regulator of intracellular Ca²⁺ in human synoviocytes. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 297, C1082-1090 (2009)

N. Hatano, Y. Itoh, K. Muraki. Cardiac fibroblasts have functional TRPV4 activated by 4alpha-phorbol 12,13-didecanoate. *Life Sci.* 85, 808-814 (2009)

学会発表

伊藤友香, 波多野紀行, 林 秀敏, 小野崙菊夫, 村木克彦: スフィンゴシルホスホリルコリンによる関節リウマチ滑膜細胞死の制御. 日本薬学会第129年会, 2009年3月27日(京都); 27P-pm064.

伊藤友香, 鈴木翔太, 波多野紀行, 林 秀敏, 小野崙菊夫, 村木克彦: ヒト関節リウマチ滑膜細胞株におけるアセチルコリン受容体の発現とその機能解析. 平成21年度日本薬学会東海支部総会・大会. 2009年7月11日(名古屋); B-18.

波多野紀行, 伊藤友香, 村木克彦: ヒト脳毛細血管内皮細胞におけるTRPV4発現機能調節機構の解析. 平成21年度日本薬学会東海支部総会・大会. 2009年7月11日(名古屋); B-21.

伊藤友香, 波多野紀行, 鈴木賀央里, 武田良文, 林 秀敏, 小野寄菊夫, 廣田耕作, 村木克彦: 滑膜細胞におけるTRPV4による細胞内カルシウム濃度変化とTRPV4活性化薬である4 α -phorbol 12, 13-didecanoateのサイトカイン産生への影響. 平成21年度日本薬学会東海支部総会・大会. 2009年7月11日(名古屋); C-22.

Yuka Itoh, Noriyuki Hatano, Hidetoshi Hayashi, Kikuo Onozaki, Katsuhiko Muraki: A novel regulator of intracellular Ca²⁺ TRPV4 in human synoviocytes. Satellite Symposium of the IUPS2009 "Post-genomic Advances in the Physiology of Smooth Muscle" 2009年7月23日(Nagoya); P-31.

Noriyuki Hatano, Yuka Itoh, Katsuhiko Muraki: TRPV4 plays a regulatory role of intracellular Ca²⁺ in cultured cardiac fibroblasts. Satellite Symposium of the IUPS2009 "Post-genomic Advances in the Physiology of Smooth Muscle" 2009年7月23日(Nagoya); P-34.

伊藤友香, 波多野紀行, 林 秀敏, 小野寄菊夫, 村木克彦: 滑膜細胞における浸透圧センサーTRPV4のケモカイン産生に及ぼす影響. フォーラム2009: 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2009年11月5日(沖縄); P039.

波多野紀行, 伊藤友香, 村木克彦: ヒト脳毛細血管内皮細胞におけるカルシウム活性化クロライドチャネルの役割. 平成21年度日本薬学会東海支部例会. 2009年11月23日(四日市); D-29

地域貢献活動:

村木克彦: 薬のはなし: 最近の話題. 放送大学講座 2009年6月6, 7日

波多野紀行: 心線維芽細胞におけるTRPV4およびCaCl₂の機能発現. 薬学談話会, 2009年12月15日(名古屋)

薬剤学

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）

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は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学会訳））』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研究を行っている。

業績 (2009年1月～12月)

原著

Ikemura K, Urano K, Matsuda H, Mizutani H, Iwamoto T, Okuda M.: Decreased oral absorption of cyclosporine A after liver ischemia-reperfusion injury in rats: The contribution of CYP3A and P-glycoprotein to the first-pass metabolism in intestinal epithelial cells. *J Pharmacol Exp Ther*, **328**(1), 249-55, 2009.

上井優一, 浦野公彦, 恒川由己, 長田孝司, 山村恵子, 岩本喜久生, 村木克彦, 河村好章, 樋 彰: 薬学部生を対象とした薬局における実務実習に関するアンケート調査, 日本薬剤師会雑誌, **61**(5), 545-49, 2009.

著書

横田千津子ら監修・編集 執筆者 浦野公彦ら (他437名): 病気と薬パーフェクトBOOK 2009, 南山堂 2009.

学会発表

湯浅博昭, 杉本さや香, 太田欣哉, 井上勝央, 片野貴大, 浦野公彦, 渡辺淳: aquaporin 3による担体介在型glycerol輸送の解析. 第129回日本薬学会年会, 3月26-28日, 2009年 (京都)

片野貴大, 杉本さや香, 浦野公彦, 宮本明希, 太田欣哉, 井上勝央, 渡辺淳, 湯浅博昭: ヒトアクアポリン3のglycerol輸送機構の双機能的特性. 第55回日本薬学会東海支部大会, 7月11日, 2009年 (名古屋)

浦野公彦, 巽康彰, 恒川由己, 長田孝司, 上井優一, 岩本喜久生: 薬局早期体験学習における一般用医薬品についての学習の現状と課題. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2009, 11月23日, 2009年 (四日市)

石井めぐみ, 太田欣哉, 片野貴大, 浦野公彦, 渡辺淳, 井上勝央, 湯浅博昭: ヒトアクアポリン10の物質輸送における双機能的特性. 第24回日本薬物動態学会年会, 11月27-29日, 2009年 (京都)

社会貢献活動:

渡邊 淳: 第9回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会: サッカリンカルシウムの補足資料提出依頼にかんする報告書の検討, ケイ酸マグネシウムの補足資料提出依頼に関する報告の検討, リン酸一水素マグネシウムの検討 (1月20日)

渡邊 淳: 第10回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会: サッカリンカルシウムの補足資料提出依頼にかんする報告書のまとめ, ケイ酸マグネシウムの補足資料提出依頼に関する報告のまとめ, リン酸一水素マグネシウム補足資料提出依頼について検討 (2月24日)

渡邊 淳: 第11回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会: リン酸一水素マグネシウム補足資料提出依頼に関する調査報告書(案)の検討, サッカリン及びその塩類に含有する不純物又は代謝物の個別データの検討 (3月24日)

渡邊 淳: 第12回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会: サッカリンカルシウムの補足資料提出依頼に関する報告書について, アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウム補足資料提出に関する調査報告について (5月26日)

渡邊 淳: 第13回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会: アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウム補足資料提出に関する調査報告書(案), 乳酸カリウムの健康影響評価に関わる補足資料の提出依頼について, JECFA評価品目の欧米における使用実態調査 (7月24日)

渡邊 淳: 第14回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会: ケイ酸マグネシウムの補足資料提出依頼に関する報告書の修正, 乳酸カリウムの健康影響評価に関わる補足資料の提出依頼についての検討 (8月25日)

渡邊 淳: 第15回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会: 乳酸カリウムの健康影響評価に関わる補足資料の提出依頼についての検討, JECFA評価済み添加物の欧米における実態調査について (10月6日)

- 渡邊 淳：第16回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会：欧米における乳幼児の乳酸（D-体又はDL-体）摂取への制限に関する調査結果に関する審議（11月18日）
- 渡邊 淳：第17回新食品添加物安全性検討フォローアップ委員会：乳酸カリウムの健康影響評価に関わる補足資料の提出依頼についての報告案の検討（12月21日）
- 浦野公彦：薬学教育6年制と長期実務実習について，東区薬剤師会，1月10日，2009年（名古屋）。
- 浦野公彦：臨床における薬物体内動態 薬物体内動態解析に基づくオーダーメイド医療の実現に向けて，名古屋市立大学大学院薬学研究科大学院講義，4月23日，2009年（名古屋）

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：博士（薬学）
- 准教授 長田 孝司
最終学歴：名城大学薬学部卒業
学 位：博士（医学）
- 助手 鬼頭 里奈
最終学歴：京都薬科大学薬学部卒業

研究概要

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

(1) 医薬品適正使用の推進

①抗凝固薬およびアルツハイマー治療薬の適正使用推進を目指した薬剤師外来

研究の手法として、"薬剤師外来"において患者および家族（介護者を含む）の理解度とQOLを向上させるための服薬支援を行っています。抗凝固薬ワルファリンの適正使用の研究ではすでに300名以上の患者を対象として、服薬指導後には理解度の向上（ $p<0.001$ ）が得られました。治療成績の向上も得られました。さらに、出血イベントなどの有害事象の回避の成果も出ています。今後は、医師・薬剤師・薬学部との連携体制によるワルファリンのPT-INRモニタリング情報共有システムを構築し、ワルファリン服用中の患者の安全な服用管理による有効な治療の支援をします。

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発展させ、疾病の進展予防に貢献します。

②ドラッグストアとの連携でセルフメディケーションの推進

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

(2) 患者にやさしい薬の剤形の開発と臨床応用

①口腔粘膜潰瘍病変治療用ステロイド含有口腔粘膜付着フィルムの開発

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

②嚥下能の低下した患者への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。

(3) 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E1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パーチャー病患者（15名）を対象としたプロスタグランジンE1 (20 μ g)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。皮膚の発赤や掻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。

業績（2009年1月～12月）

共著（教育・一般業績）

山村恵子：わかりやすい輸液製剤、廣川書店,2009.

山村恵子：2009年版 実習に行く前の覚える医薬品集—服薬指導に役立つ—,廣川書店,2009.

山村恵子：わかりやすい病院実務実習テキスト,じほう,2009.

山村恵子：病気と薬 パーフェクトBOOK 2009,薬局, 2009.

山村恵子：実務実習事前学習のための調剤学,廣川書店,2009.

原著 2009

滝本典夫,菅原志穂,飯田晃子,榊原隆志,森健司,杉浦充,山村恵子,足立守：FOLFOX・FOLFIRI療法施行大腸癌患者における味覚障害の発現状況とQOLへの影響,
癌と化学療法,36(2009)431-435.

渡邊法男, 安村幹央, 山村恵子, 安田公夫：がん疼痛治療における適切なオピオイドローテーション法,
癌と化学療法,36(2009)1499-1503.

菅原志穂,滝本典夫,飯田晃子,森健司,杉浦充,山村恵子,足立守:外来化学療法施行がん患者における味覚障害の発現状況、
癌と化学療法,36(2009)1871-1876.

上井優一,浦野公彦,恒川由己,長田孝司,山村恵子,岩本喜久生,村木克彦,河村好章,樋彰:薬学部生を対象とした薬局における
実務実習に関するアンケート調査,
日本薬剤師会雑誌,61(2009)89-93.

発表

山村恵子:"医薬品適正使用"ワーファリンセミナー リスク回避とINRコントローラー. 広島県病院薬剤師会東支部学術講演会. 20
09年1月17日(福山)

山村恵子:"医薬品適正使用"ワーファリンセミナー リスク回避とINRコントローラー. 新春学術講演会. 2009年1月26日(横浜)

山村恵子:Successful aging を支援する服薬指導ー認知症治療薬と骨粗鬆症治療薬ー. 名古屋臨床薬剤師研究会 NCP 第1回オープン
セミナー. 2009年2月8日(名古屋)

山村恵子:「"薬と薬""薬と食品"の相互作用について」. 健康食品管理士会中部支部研修会. 2009年2月22日(名古屋)

山村恵子:「ワーファリン外来服薬指導について」. 第7回 糖尿病・心・腎疾患チーム医療研究会. 2009年3月1日(名古屋)

山村恵子:はじめてみようワーファリン服薬指導. 病棟薬剤師ワーファリンセミナー. 2009年3月17日(横浜)

山村恵子:『薬剤師外来ワーファリン教室』へリフト回避とINRコントロール目指して〜. 第51回町田市薬剤師研究会. 2009年5月14
日(町田)

山村恵子:薬剤師のTranslational research ー服薬指導の成果を形にしてみませんかー. 平成21年度 岐阜薬科大学薬剤師生涯教育. 2
009年6月20日(岐阜)

山村恵子:"薬と薬""薬と食品"の相互作用について. 健康食品管理士会 九州支部研修会. 2009年5月24日(福岡)

山村恵子:子どもたちへの正しい薬の飲ませ方. 平成21年度愛知県地域活動連絡協議会第1回研修会. 2009年7月8日(名古屋)

永野亮太,二村由香里,山村恵子,山中淳平,四ツ柳智久:骨セメントマトリックスからの薬物放出挙動ーMonte Carlo 法によるシミュ
レーション. 第55回(平成21年度)日本薬学会東海支部総会・大会. 2008年7月11日(名古屋)

長田孝司,矢野享治,久保田亜希,長谷川雅哉,山田清文,山村恵子:薬剤師外来教室を活用した薬学生コミュニケーション学習の試
みー病院薬剤師と実務家教員の協働による薬学生実務実習ー. 第55回(平成21年度)日本薬学会東海支部総会・大会. 2008年7月11日
(名古屋)

渡辺法男,安村幹央,上松孝,木山茂,林昌俊,中尾真隆,安部成人,後藤啓一,山村恵子:がん終末期患者の消化管閉塞に対するオ
クトレオチドの有用性の検討. 第19回 日本医療薬学会年会. 2009年10月24日〜25日(長崎)

小原美和,矢野享治,宮川泰宏,太田小織,長田孝司,山村恵子,山田清文:外来がん化学療法を開始したワルファリン服用患者にお
けるPT-INR測定に関する調査. 第19回 日本医療薬学会年会. 2009年10月24日〜25日(長崎)

山村恵子：ハイリスク薬ワルファリンの適正使用における薬剤師の役割. 第10回 福岡地区勤務薬剤師会リスクマネジメントセミナー. 2009年11月4日 (福岡)

山村恵子：医療現場で望まれる製剤 ～QOL向上とリスク回避～. 第19回 固形製剤処方研究会シンポジウム. 2009年11月10日 (大阪)

長谷川直樹, 白松貴子, 西本和生, 長田孝司, 山村恵子：外来・入院患者ならびに地域住民を対象としたお薬セミナー ～今、薬剤師に求められる社会貢献～. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部・合同学術大会2009. 2009年11月23日 (四日市)

実践薬学

構成

教授 脇屋 義文
最終学歴：北陸大学薬学部卒業
学 位：博士（薬学）

講師 梅村 雅之
最終学歴：東北薬科大学 大学院薬学研究科 博士後期課程修了
学 位：薬学博士

助手 重野 克郎
最終学歴：名城大学薬学部卒業

研究概要・課題

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

1) 病院で調製される院内製剤の管理方法に関する研究

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

2) 医療用材料、医療機器、医薬品、及び添加物等との相互反応に関する研究

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

3) 溶出試験に関する研究

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

4) 抗悪性腫瘍薬の効果的な安全管理及び暴露が生体に及ぼす影響に関する研究

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

研究業績 (2009年1月～12月)

著書

梅村雅之, 山村恵子, 病気と薬パーフェクトブック2009, 第10章貧血, 南山堂(東京) 627-631(2009).

梅村雅之, 外来がん化学療法マニュアル, 第1章外来化学療法の実践エッセンス, 診療における薬剤師の役割, 文光堂(東京) 34-36(2009).

原著

矢野育子, 井関健, 東海林徹, 青山隆夫, 木津純子, 渡邊美智留, 野田幸裕, 脇屋義文, 中村均, 藤井俊志, 森田邦彦, 手嶋大輔, 二神幸次

郎, 薬学実務家教員の実態に関する調査研究, 医療薬学, 35, 43-49(2009).

吉末泰教, 新美雅規, 伊藤広樹, 古謝悦子, 岩田智樹, 伊東亜紀雄, 梅村雅之, 石塚雅子, 作用機序に関わる生体内代謝マップの作成ータキサン系薬剤ー, 愛知県病院薬剤師会雑誌, 36, 5-8(2009).

梅村雅之, サリドマイドの管理システム, 治療, 91, 1163(2009).

学会発表

宮本悦子, 毎田千恵子, 脇屋義文, 薬局到達目標と学生の自己評価に関する調査(2), 第129年会日本薬学会, 2009年3月

伊藤裕根, 神谷美有紀, 毎田千恵子, 伊藤歩武, 脇屋義文, 宮本悦子, 内用固形剤の品質評価に関する検討-ニフェジピン徐放錠の溶出挙動について-, 第129年会日本薬学会, 2009年3月.

宮本悦子, 毎田千恵子, 施文, 脇屋義文, クラリスロマイシン含有錠の品質に関する検討, 第24年会日本薬剤学会, 2009年5月.

毎田千恵子, 武藤浩司, 湯本浩司, 岡村正夫, 脇屋義文, 宮本悦子, 簡易懸濁法における製剤付加価値ーテオフィリン含有徐放錠及びイトラコナゾール含有製剤についてー, 日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会, 2009年6月.

手塚智子, 梅村雅之, 玉置紀子, 宮崎雅之, 熊倉康郎, 阪井祐介, 加藤善章, 中尾泰子, 加藤博史, 山田千賀子, 水野智博, 小路恵子, 永野友美, 石川和宏, 山田里美, 安藤雄一, 山田清文, 外来化学療法における病院薬剤師と薬学部教官との連携, 医療薬学フォーラム, 京都, 2009年7月.

小路恵子, 石川和弘, 山田里美, 安藤雄一, 梅村雅之, 手塚智子, 山田清文, 野田幸裕, 外来化学療法の有害事象調査に基づいた患者向け説明書の作成, 日本医療薬学会第19年会, 長崎, 2009年10月.

加藤博史, 手塚智子, 梅村雅之, 玉置紀子, 宮崎雅之, 熊倉康郎, 阪井佑介, 加藤善章, 中尾泰子, 山田千賀子, 水野智博, 山田里美, 安藤雄一, 山田清文, 抗がん剤レジメンオーダー導入に伴う外来化学療法における薬剤師の処方監査業務内容の変化, 日本医療薬学会第19年会, 長崎, 2009年10月.

阪井 祐介, 手塚智子, 梅村雅之, 玉置紀子, 宮崎雅之, 熊倉康郎, 加藤博史, 加藤善章, 中尾泰子, 山田千賀子, 水野智博, 山田里美, 安藤雄一, 山田清文, 外来化学療法における体重測定の有効性の検討, 日本医療薬学会第19年会, 長崎, 2009年10月.

小倉佳奈, 梅村雅之, 山田里美, 安藤雄一, 山田清文, がん治療に伴う口腔内トラブル対応プロトコル集の作成と成果, 第3回緩和医療薬学会, 横浜, 2009年10月.

脇屋義文, 宮本悦子, 多田昭博, 中川輝昭, 中川重雄, 櫻田大也, 佐藤信範, 木津純子, インターネットによる実務実習Web指導・管理システム活用の検討, 第42回北陸信越薬剤師学術大会, 福井, 2009年11月.

シンポジウム

脇屋義文, 薬学教育6年制における薬局実務実習を成功させるためにー実務家教員としての立場からー, 第42回北陸信越薬剤師学術大会, 福井, 2009年11月.

臨床薬物動態学

構成

教授

岩本 喜久生

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士課程（単位取得後退学）

学 位：薬学博士

講師

上井 優一

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了

学 位：博士（薬学）

助教

石丸 宗徳

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）

研究概要・課題

1) 腎薬物排泄機構の分子生物学的解析

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

2) Pharmacokinetic/Pharmacodynamic/Pharmacogenomic (PK/PD/PGX) 解析に基づくハイリスク医薬品の個別化投与設計システムの構築

中枢神経系作用薬、糖尿病用薬、抗悪性腫瘍薬などのいわゆるハイリスク薬の適正かつ安全な使用は臨床現場での医療チームの共通目標の一つである。とりわけ、病態時のハイリスク医薬品使用時のPK/PD/PGXデータを収集・解析し、その統合的情報を目前の臨床症例への処方設計に応用する手法は不可欠であり、待望されている。本研究では、個々のハイリスク薬の薬効・副作用データについてPK/PD/PGX解析を行うことにより、病態時での各医薬品の個別化投与設計が可能となりうる合理的システムの構築を目指す。

研究業績 (2009年1月～12月)

著書

岩本喜久生：伊藤正男、井村裕夫、高久史磨総編：医学大辞典第2版（用語分担訳）、医学書院（東京）、2009年

岩本喜久生：薬剤師の人材育成：薬剤師が取得できる認定資格、木津純子編：これからの薬剤師（からだの科学増刊）、日本評論社（東京）、212-215(2009).

伊藤達雄、伊藤善規、岩本喜久生、賀川義之、勝見章男、木村和哲、鈴木淑夫、土屋照雄、寺町ひとみ、中村祐子、松浦克彦編：モデル・コアカリキュラムに沿ったわかりやすい病院実務実習テキスト、じほう（東京）、2009年

原著

上井優一、浦野公彦、恒川由巳、長田孝司、山村恵子、岩本喜久生、村木克彦、河村好章、樋 彰：薬学部生を対象とした薬局における実務実習に関するアンケート調査、日本薬剤師会雑誌、61 (5)、89-93 (2009).

上井優一、本庄宏旭、岩本喜久生：骨髄移植後の単純ヘルペスウイルスおよび带状疱疹ウイルスの感染症におけるアシクロピルの予防効果の検討：メタ・アナリシス、医療薬学、35 (6)、409-416 (2009).

Nobuhiro Nishimura, Norio Doi, Tomochika Uemura, Takashi Taketani, George Hayashi, Takashi Kasai, Rie Kanai, Seiji Yamaguchi, Kikuo Iwamoto, Kohji Naora: Pharmaceutical analysis and efficacy of Mao-to extract suppository against pediatric febrile symptoms, Yakugaku Zasshi, 129(6), 759-766 (2009).

西村信弘、原ゆかり、山本 英、上村智哉、陶山登之、石原慎之、玉木宏樹、岩本喜久生、直良浩司：骨髄移植患者におけるタクロリムスの適正使用－薬物相互作用による体内動態変化の推定に基づく投与量設定－、島根県病院薬剤師会雑誌、66(6)、2-5(2009).

Kin-ya Ohta, Katsuhisa Inoue, Tomoya Yasujima, Munenori Ishimaru, Hiroaki Yuasa: Functional characteristics of two human MATE transporters: kinetics of cimetidine transport and profiles of inhibition by various compounds. J. Pharm. Pharmaceut. Sci., 12, 388 - 396 (2009).

巽 康彰、恒川由巳、浦野公彦、上井優一、服部亜衣、長田孝司、岩本喜久生：早期体験学習が薬学部2年次生の学習効果およびモチベーションに及ぼす影響、愛知学院大学薬学会誌、2、15-19 (2009).

学会発表

上井優一、本庄宏旭、岩本喜久生：骨髄移植後の単純ヘルペスウイルスおよび带状疱疹ウイルスの感染症におけるアシクロピルの予防効果：メタ・アナリシス、第55回（平成21年度）日本薬学会東海支部大会、2009年7月11日（名古屋）

Kohji Naora, Yukari Hara, Nobuhiro Nishimura, Takeshi Taketani, Rie Kanai, Seiji Yamaguchi, Kikuo Iwamoto: Pharmacogenetic association with adverse reactions to thiopurine drugs in Japanese pediatric patients, 69th World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2009(FIP), Istanbul(Turkey), September 3-8 (2009).

上井優一、岩本喜久生：有機アニオントランスポータOAT1とOAT3における葉酸代謝拮抗薬の輸送特性、日本病院薬剤師会東海ブロック 日本薬学会東海支部 合同学術大会2009、2009年11月23日（四日市）

浦野公彦、巽 康彰、恒川由巳、長田孝司、上井優一、岩本喜久生：薬局早期体験学習における一般用医薬品についての学習の現状と課題、日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会（第19回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会・平成21年度日本薬学会東海支部例会）、2009年11月23日（四日市）

社会貢献活動：

岩本喜久生：東海がんプロフェッショナル養成プラン外部評価委員としてヒアリング・評価、平成21年3月23日（名古屋）

岩本喜久生：薬学教育協議会病院・薬局実習東海地区調整機構委員長、平成21年4月1日より

岩本喜久生：愛知県薬剤師会学術部会・生涯研修部会委員、平成21年4月1日より

岩本喜久生：有限責任中間法人薬学教育協議会病院・薬局実務実習中央調整機構委員会第I期委員、平成21年4月15日より

岩本喜久生：実習学生の割振りと問題点、第132回愛知県私立病院薬剤師会例会シンポジウム講演、平成21年6月25日（名古屋）

岩本喜久生：第21回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップin東海ディレクター、平成21年7月19-20日（名古屋）

岩本喜久生：チーム医療における薬剤師への期待 - 専門薬剤師・認定薬剤師の役割 -、第25回名古屋市立大学薬学部卒後教育講座講演、平成21年9月27日（名古屋）

岩本喜久生：来年度の長期実実習について、平成21年度第3回認定実務実習指導薬剤師のための講習会講演、平成21年11月15日（名古屋）

岩本喜久生：第24回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップin東海ディレクター、平成21年11月22-23日（名古屋）

岩本喜久生：厚生労働省医道審議会薬剤師分科会薬剤師国家試験出題基準改訂部会委員、平成21年12月10日

臨床製剤学

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 西川 佐紀子
最終学歴：名古屋市立大学大学院博士前期課程修了
学 位：薬学修士

研究概要

☆ドラッグデリバリーシステム概念は、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) 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。

(2) 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。

(3) 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。

調査報告

上井優一、浦野公彦、恒川由巳、長田孝司、山村恵子、岩本喜久生、村木克彦、河村好章、樋彰：薬学部生を対象とした薬局における実務実習に関するアンケート調査 日本薬剤師会雑誌61,545-549 (2009)

巽 康彰、恒川由巳、浦野公彦、上井優一、服部亜衣、長田孝司、岩本喜久生：早期体験学習が薬学部 2 年次生の学習効果およびモチベーションに及ぼす影響 愛知学院大学薬学会誌 2,15-19 (2009)

業績 (2009年1月～12月)

学会発表

I. Mizuno, T. Yotsuyanagi, M. Ishida, N. Mohri, T. Shamoto, M. Takayama, T. Fukui, H. Takeyama and T. Manabe, Clinical Trial of Liposome-Adriamycin(Lipo-ADR) via the Portal Vein and Hepatic Artery for Prophylaxis and Treatment after Hepatic Resection on Liver Metastasis in Advance Gastric Cancer, 8th International Gastric Cancer Congress-IGCC-, Krakow(Poland), June 10-13, 2009.

(first author Isamu Mizuno was awarded The MEDAL OF THE MOST EMINENT POLISH GASTROENTEROLOGISTS commemorating 100th ANNIVERSARY of POLISH GASTRO- ENTEROLOGY)

Reprint: 8th IGCC proceeding, pp.75-79 (www. medimond.com)

永野亮太、二村由香里、山村恵子、山中淳平、四ツ柳智久、骨セメントマトリックスからの薬物放出挙動—Monte Carlo法によるシミュレーション、第55回 日本薬学会東海支部総会・大会、名古屋 (July 11, 2009)

恒川由巳、野田貴幸、安部文江、斉藤寛子、長谷川高明：ラットにおける抗真菌薬ミカファンギンの体内動態に及ぼすエンドトキシンの影響 第55回 日本薬学会東海支部総会・大会 (2009/7/11) 愛知

浦野公彦、巽 康彰、恒川由巳、長田孝司、上井優一、岩本喜久生：薬局早期体験学習における一般用医薬品についての学習の現状と課題 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 (2009/11/23) 三重

社会貢献活動：

知的財産権のひとつである著作権に関し、大学人、研究者への学術刊行物の著作権への関心および啓蒙出版活動 (2005年以来学術著作権協会理事 四ツ柳)

疾患病態学

構成 (2010年7月現在)

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

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) 薬物とカルニチン代謝

業績 (2009年1月～12月)

原著

Yokoi K, Ito T, Maeda Y, Nakajima Y, Kurono Y, Sugiyama N, Togari H.: A case of holocarboxylase synthetase deficiency with insufficient response to prenatal biotin therapy. Brain Dev.,(2009)31:775-8. Epub 2009 Feb 6.

伊藤正樹、岡本卓真、草部能孝、佐々真由子、加藤孝明、松本 侑、杉山成司、福田 理：歯科治療中に初発した症状によってラテックスアレルギーが判明した障害児の1例。愛知学院大学歯学会誌。(2009)47(4):489-494

杉山成司：感染予防ワクチン対策に寄せる期待。愛知学院大学歯学部同窓会誌。(2009)54:19-21

学会発表

前田康博、長尾麻以、伊藤哲哉、中島葉子、黒野幸久、戸苺 創、杉山成司：肝移植をおこなったメチルマロン酸血症患者におけるアシルカルニチンの挙動。第129回 日本薬学会（京都）2009.3.26-3.28

中山潤美、前田康博、白井直洋、黒野幸久、伊藤哲哉、中島葉子、戸苺 創、杉山成司：ジカルボキシリックアシルカルニチンのメチルエステル化反応に対する速度論的検討。第129回 日本薬学会（京都）2009.3.26-3.28

服部亜衣、巽 康彰、林 久男、杉山成司：実務実習事前学習におけるproblem based learning (PBL)の導入－愛知学院大学薬学部での取り組み。第129回 日本薬学会（京都）2009.3.26-3.28

前田康博、伊藤哲哉、大参寛典、中島葉子、一木紗耶香、木村和哲、黒野幸久、戸苺 創、杉山成司：C 0 から C 1 8 までのアシルカルニチン同時定量法開発と臨床への応用。第51回 日本先天性代謝異常学会（東京）2009.11.5-11.7

Ito T, Nomura T, Ichiki S, Nakajima Y, Maeda Y, Kurono Y, Sugiyama N, Kato T, Hashimoto T, Togari H.: Change of methylmalonylcarnitine levels before, during and after the operation of living donor liver transplantation in a patient with methylmalonic acidemia.(Abstr.) Mol. Genet. Metab.,(2009)98:49

Maeda Y, Ito T, Nakayama H, Nakajima Y, Kurono Y, Togari H, Sugiyama N.: Methylesterification of glutarylcarnitine affecting newborn screening by tandem mass spectrometry.(Abstr.) Mol. Genet. Metab.,(2009)98:104

Nakajima Y, Ito T, Ichiki S, Kobayashi S, Ando N, Maeda Y, Kurono Y, Sugiyama N, Togari H.: Acylcarnitine analysis using HPLC-MS/MS in pediatric patients with long-term VPA treatment.(Abstr.) Mol. Genet. Metab.,(2009)98:135