

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（2011年1月～12月）

社会貢献活動：

武田良文、黒柳由美子：医薬品を合成しよう、平成22年度愛知高校薬学部推薦入学者対象薬学入門講座、2011年2月18日

武田良文、黒柳由美子：医薬品の合成：分子を組み立てる、愛知学院大学薬学部 楠元祭オープンキャンパス研究室見学、2011年6月11日

生体有機化学

構成

教授 田中 基裕

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科博士課程修了

学位：薬学博士

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）

助教 鈴木 由香（2012年9月1日～）

最終学歴：名古屋工業大学大学院工学研究科博士前期課程修了

学位：修士（工学）

研究概要

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

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

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

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

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

業績（2011年1月～12月）

原著

Arisawa M., Kasaya Y., Obata T., Sasaki T., Ito M., Abe H., Ito Y., Yamano A. and Shuto S. Indomethacin Analogues that Enhance Doxorubicin Cytotoxicity in Multidrug Resistant Cells without Cox Inhibitory Activity. Medicinal Chemistry Letters, 2: 353-357 (2011)

学会発表

川村 周平, 海野 雄加, 田中 基裕, 佐々木 琢磨, 浅井 章良, 有澤 光弘, 周東 智: 制がん性プロテアソーム阻害剤ベラクトシンAシス型立体異性体の構造活性相関研究. 日本薬学会第131年会, 2011年3月（静岡）

金 恵淑, 佐藤 聡, 内藤 智春, 大見 拓也, 平本 晃子, 松田 彰, 佐々木 琢磨, 福島 正和, 北出 幸夫, 綿矢 有佑: 抗腫瘍性ヌクレオシドアナログ3'-Ethynylcytidine (ECyd; TAS-106)によるアポトーシス誘導機構の解明. 日本薬学会第131年会, 2011年3月（静岡）

社会貢献活動：

小幡 徹：薬学部紹介及び模擬授業（名城大学付属高校），2011年11月

薬用資源学

構成

教授 井上 誠

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了

学位：薬学博士

講師 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）

助教 小谷 仁司（～2012年3月31日）

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) 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（2011年1月～12月）

原著

Shirakura Yoshiyuki, Takayanagi Katsuhiko, Mukai Katsuyuki, Tanabe Hiroki, Inoue Makoto. β -Cryptoxanthin suppresses the adipogenesis of 3T3-L1 cells via RAR activation. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 57. 426-431. (2011).

Hiroka Suzuki, Hiroki Tanabe, Hajime Mizukami and Makoto Inoue. Differential Gene Expression in Rat Vascular Smooth Muscle Cells Following Treatment with Coptisine Exerts a Selective Antiproliferative Effect. J Nat Prod, 74. 634-638 (2011).

学会発表

小谷仁司, 勝川千尋, 中村知世, 石田幸大, 田邊宏樹, 井上 誠: 生薬からの天然由来PPAR δ リガンドの探索と機能解析。日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2011。名古屋。2011年11月。

片桐由里絵, 小谷仁司, 田邊宏樹, 井上 誠: 黄連含有イソキノリンアルカロイドの脂肪細胞分化抑制作用に関する機序解析。日本生薬学会第58回年会。東京。2011年9月。

田邊宏樹, 小谷仁司, 白倉義之, 向井克之, 井上 誠: β -クリプトキサンチンによる脂肪細胞分化抑制の作用機序解析 (2)。日本生薬学会第58回年会。東京。2011年9月。

田邊宏樹, 小谷仁司, 安井友浩, 野口教好, 槇島 誠, 井上 誠: 漢方方剤繁用生薬由来レチノイン酸受容体アゴニストの探索と有用性の解析。第28回 和漢医薬学会学術大会。富山。2011年8月。

小谷仁司, 田邊宏樹, 水上 元, 井上 誠: 天然由来核内受容体RXRリガンドhonokiolによるヘテロダイマー活性化調節作用の検討。第57回日本薬学会東海支部総会・大会。名古屋。2011年7月。

田邊宏樹, 小谷仁司, 白倉義之, 向井克之, 井上 誠: β -クリプトキサンチンによる脂肪細胞分化抑制の作用機序解析。日本薬学会第125年会。静岡。2011年3月。

地域貢献活動:

井上 誠: 「漢方薬とはどんな薬?」-漢方薬と西洋薬-。豊明市生涯学習豊栄大学 (高齢者教室)。平成23年2月2日 (豊明市)。

小谷仁司: 生薬の有効利用を目指した天然由来核内受容体リガンドの探索と機能解析。愛知学院大学第48回薬学セミナー。平成23年6月22日 (愛知学院大学薬学部)。

井上 誠: あいち健康の森薬草園整備。平成23年7月27日、8月12日、11月7日 (名古屋)。

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みています。

業績 (2011年1月～12月)

著書

Furuno, T., Nakanishi, M.: Analysis of neuro-immune interactions by an in vitro co-culture approach, in Merighi, A. (Ed), *Neuropeptides: Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology vol. 789, Springer, pp171-180. (2011)

Nakanishi, M., Furuno, T.: A rational approach to inducing neuronal differentiation in embryonic stem cells, in Lovrecic, K. (Ed), *Embryonic Stem Cells: The Hormonal Regulation of Pluripotency and Embryogenesis*, InTech, pp429-444. (2011)

原著

Hagiyama, M., Furuno, T., Hosokawa, Y., Iino, T., Ito, T., Inoue, T., Nakanishi, M., Murakami, Y., Ito, A.: Enhanced nerve-mast cell interaction by a neuronal short isoform of cell adhesion molecule-1, *CADM1*. *J. Immunol.*, **186**, 5983-5992. (2011)

Inoh, Y., Furuno, T., Hirashima, N., Kitamoto, D., Nakanishi, M.: Rapid delivery of small interfering RNA by biosurfactant MEL-A-containing liposomes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **414**, 635-640. (2011)

学会発表

伊納義和、古野忠秀、平嶋尚英、北本 大、中西 守：新規正電荷リポソームによる迅速なsiRNA細胞内導入法の開発。日本薬学会第131年会。2011年3月29日（静岡）；29P-0082

田所 哲、中西 守、平嶋尚英：再構成リポソームを用いたSNARE結合分子complexinの機能解析。日本薬学会第131年会。2011年3月29日（静岡）；29P-0083

古野忠秀、柴田麻希、寫田有希、伊納義和、中西 守：神経刺激に伴うマスト細胞の脱顆粒に及ぼすプロボリスの影響。日本薬学会第131年会。2011年3月31日（静岡）；31P-0529

古野忠秀、伊藤彰彦、細川陽一郎、中西 守：神経-マスト細胞相互作用における接着分子CADM1アイソフォームの接着力とシグナル伝達効率の解析。第20回日本バイオイメーjing学会学術集会。2011年9月1日（千歳）；1P-22

Tadahide Furuno, Marie Takekawa, Naohide Hirashima, Mamoru Nakanishi : Mitochondria regulate mast cell function by taking up Ca^{2+} in two steps. 日本生物物理学会第49回年会。2011年9月18日（姫路）；3K1558

Takanori Iino, Man Hagiyama, Tadahide Furuno, Akihiko Ito, Yoichiro Hosokawa : Femtosecond laser estimation of the intercellular adhesion strength between neurite and mast cell part 2. 日本生物物理学会第49回年会。2011年9月18日（姫路）；3L1332

古野忠秀、伊藤彰彦、細川陽一郎、中西 守：神経-マスト細胞相互作用における接着分子CADM1の接着力とシグナル伝達効率の関係。第84回日本生化学会大会。2011年9月22日（京都）；2P-0324

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含有正電荷リポソームを用いたsiRNA細胞内導入用ベクターの開発. 第84回日本生化学会大会, 2011年9月22日（京都）；2P-0611

田所 哲、永井弓子、中西 守、平嶋尚英：Effects of synaptotagmin II on membrane fusion of liposomes containing SNARE proteins involved in exocytosis in mast cells. 第84回日本生化学会大会, 2011年9月22日（京都）；3P-0299

製剤学

構成

教授 山本 浩充

最終学歴：岐阜薬科大学薬学部 博士課程前期修了

学位：博士（薬学）

助教 小川 法子

最終学歴：星薬科大学薬学部 博士課程後期修了

学位：博士（薬学）

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、臨床で用いられる軟膏剤の使用性改善をメインテーマに掲げ下記のような研究に取り組んでいる。

- 1) 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。

ドキソルビ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。

- 2) 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。

- 3) 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

界面活性作用を有する高分子と難水溶性薬物とで固体分散体を形成させることで、溶解度、溶解速度を改善可能な製剤の設計を試みている。固体分散体の調製には、噴霧乾燥法と二軸エクストルuderによる加熱混練法の二法を比較検討し、薬物の溶解性だけでなく、安定性も確保した製剤の設計を行っている。

- 4) シクロデキストリン包接化による難溶性薬物の溶解性改善

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

- 5) 乾式バインダ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と、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の方法では造粒が困難であった。噴流層型バインダレス造粒法により、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。

- 6) モーズペーストの使用感向上を目指した処方改良

皮膚に形成された腫瘍の切除などに臨床的に用いられているモーズペーストは、調製直後にはペーストが硬く、また数時間経過すると物性が変化し、柔らかくなるものの非常に強い粘着性を示すようになる。このため、臨床で使用する上で、皮膚に塗布しづらいといった問題点を有している。この問題点について、物性変化の機構を明らかにすると共に、処方改良を試みている。

業績 (2011年1月～12月)

著書

山本浩充, 川島嘉明 最新製剤学, 廣川書店 (2011)

原著

Tahara K, Sakai T, Yamamoto H, Takeuchi H, Hirashima N, Kawashima Y., Improvements in transfection efficiency with chitosan modified poly(DL-lactide-co-glycolide) nanospheres prepared by the emulsion solvent diffusion method, for gene delivery., *Chem Pharm Bull*, **59**, pp298-301 (2011)

Tahara K, Kato Y, Yamamoto H, Kreuter J, Kawashima Y., Intracellular drug delivery using polysorbate 80-modified poly(D,L-lactide-co-glycolide) nanospheres to glioblastoma cells., *J Microencapsul.*, **28**, pp29-36 (2011).

Tahara K, Miyazaki Y, Kawashima Y, Kreuter J, Yamamoto H., Brain targeting with surface-modified poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) nanoparticles delivered via carotid artery administration., *Eur J Pharm Biopharm.*, **77**, pp84-88 (2011).

Tahara K, Samura S, Tsuji K, Yamamoto H, Tsukada Y, Bando Y, Tsujimoto H, Morishita R, Kawashima Y., Oral nuclear factor- κ B decoy oligonucleotides delivery system with chitosan modified poly(D,L-lactide-co-glycolide) nanospheres for inflammatory bowel disease., *Biomaterials.*, **32**, 870-878 (2011).

田原耕平、山本浩充、川島嘉明、薬物送達用生分解性ナノ粒子の表面特性が細胞との相互作用に及ぼす影響, 粉体工学会誌 48, pp173-179 (2011).

Abe K, Ogawa N, Endo T, Nagase H, Ueda H, Evaluation of the abilities of γ -cyclodextrin to form complexes by surface Plasmon resonance with a Biacore[®] system., *J. Incl Phenom Macrocycl Chem.*, **70**, pp385-388 (2011).

Kobayashi H, Endo T, Ogawa N, Nagase H, Iwata M, Ueda H, Evaluation of the interaction between β -cyclodextrin and psychotropic drugs by surface Plasmon resonance assay with Biacore[®] system., *J Pharm Biomed Anal.*, **54**, pp258-263 (2011).

総説・解説

山本浩充, 粒子表面特性制御によるナノ粒子薬物送達システムの設計, *Pharm Tech Japan*, 27, pp1123-1129 (2011)

学会発表

山本浩充、相澤佑佳、佐村聡太、小川法子、田原耕平、川島嘉明、羽多野重信、辻本広行：バインダレス造粒法による吸入粉末剤の設計2011年度粉体工学会春期研究発表会 (2011年5月) (東京)

山本浩充、佐村聡太、辻香里、田原耕平、川島嘉明：PLGAナノ粒子を利用した核酸医薬のDDS日本薬剤学会第26年会 (2011年5月) (東京)

小川法子、加賀麻友美、長瀬弘昌、遠藤朋宏、田原耕平、山本浩充、川島嘉明、上田晴久：クエチアピン遊離塩基の物性改善を目指した β -Cyclodextrin類との相互作用の検討 日本薬剤学会第26年会 (2011年5月) (東京)

Hiromitsu Yamamoto, Rio Ikeda, Kohei Tahara, Noriko Ogawa, Yoshiaki Kawashima : Antibacterial Drug Delivery with Surface Modified Nanoparticle for Treatment of Biofilm Infection Disease, 18th International symposium on Microencapsulation (2011年9月) (トルコ)

Hiromitsu Yamamoto, Noriko Ogawa, Yoshiaki Kawashima: Development Novel Drug Delivery System by PLGA Nanoparticle Platform, 2nd Asian Pharmaceutical Science and Technology (2011年9月) (中国)

小川法子、加賀麻友美、長瀬弘昌、遠藤朋宏、古石誉之、山本浩充、川島嘉明、上田晴久：クエチアピン- β -シクロデキストリンの包接複合体の単結晶X線構造解析 第28回シクロデキストリンシンポジウム (2011年9月) (秋田)

橋本拓郎、小川法子、古石誉之、長瀬弘昌、遠藤朋宏、上田晴久：溶液及び固体状態におけるセルトラリン/ β -シクロデキストリン複合体の特性評価 第28回シクロデキストリンシンポジウム (2011年9月) (秋田)

山本 浩充、高御堂 貴大、河合 香澄、六峰 万貴、小川 法子、川島 嘉明：PLGAナノ粒子添加による腸溶性コーティング顆粒からの新規薬物溶出制御法の開発, 2011年度粉体工学会秋期研究発表会 (2011年10月) (大阪)

Noriko Ogawa, Tomohiro Endo, Hiromasa Nagase, Takayuki Furuishi, Hiromitsu Yamamoto, Yoshiaki Kawashima, Haruhisa Ueda: Interaction Studies of Fentanyl and Various Cyclodextrins in Aqueous Solution, AAPS2011 (2011年10月) (アメリカ)

鈴木亮平、平松知樹、小川法子、山本浩充、川島嘉明：難水溶性薬物の溶解性改善を目的とする新規添加剤ソルプラスによる固体分散体の設計 日本薬学会東海支部会 (2011年11月) (名古屋)

社会貢献活動：

山本浩充: PLGAナノ粒子を用いた新規DDS製剤の設計, 科研製薬講演会(2011年1月) (静岡)

山本浩充 送達システム構築のためのPLGAナノ粒子の設計, 興和株式会社講演会 (2011年6月) (静岡)

Hiromitsu Yamamoto: Surface modified polymeric nanoparticle for drug delivery system (2011年6月) ソウル国立大学講演会 (韓国)

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

細胞内におけるタンパク質の分解を司る主要な分解系がユビキチン・プロテアソームシステムで、翻訳後修飾系ユビキチンシステムとタンパク質分解装置26Sプロテアソームからなる。この分解システムでは、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26Sプロテアソームによって分解される。そして、この分解システムは、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、細胞分化などの種々の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。現在、プロテアソーム阻害剤が難治性多発性骨髄腫の治療薬として認可されている。

一方、ユビキチン化の翻訳後修飾に加えて、SUMOやISG15などのユビキチン様タンパク質（Ubl）による翻訳後修飾が、種々の標的タンパク質の機能変換をもたらす、多様な生命現象の制御に関与している。このUbl化は、ユビキチンシステムと類似の翻訳後修飾系Ublシステムによってなされる。

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システムの仕組みと生理的な役割の解明を目指した研究、そして、それらのシステムを標的とする創薬研究（特に、プロテアソームやユビキチンシステムを阻害する新規化合物の海洋資源からの探索研究）を行っている。

2) 細胞の増殖・分化の制御機構に関する研究

骨破壊を伴う骨粗しょう症や関節リウマチ、歯周病関連疾患の病態を探る新たなアプローチとして、骨形成を担う骨芽細胞と骨溶解を担う破骨細胞の機能変化や両者のコミュニケーションに焦点を当てた研究が注目されている。そして、骨芽細胞・骨細胞由来の破骨細胞分化因子RANKLと、ストローマ細胞・骨芽細胞由来の破骨細胞分化抑制因子OPGが、破骨細胞の分化、増殖、活性化及びアポトーシスを調節しており、RANKLとOPGの厳密な産生制御により正常な骨代謝が営まれている。我々は、骨疾患の新たな治療戦略を探るために、骨芽細胞におけるRANKLとOPGの産生の仕組みや、それらの作用と骨破壊を伴う疾患との関連性の解明を進めている。また、破骨細胞分化を制御する新規因子の解析や新規阻害剤の探索も行っている。

一方、神経系の異常は骨代謝に影響を及ぼし、局所的な骨の減少や脆弱化、骨折治癒の遅延や過剰な仮骨形成が生じる。我々は、骨芽細胞と神経系との関連性、そして、神経細胞の分化、増殖及びアポトーシスに関する制御機構を解明するために、retinoic acid (RA)

により分化誘導できるヒト神経芽腫由来培養細胞を用いて、RA 以外の新たな分化誘導因子のスクリーニング、及びその細胞応答に対する各種阻害剤を用いた制御機構の解明を進めている。

業績（2011年1月～12月）

総説

塚本佐知子，横沢英良：ユビキチン依存的タンパク質分解系を標的とする創薬，化学と生物，**49**，745-754 (2011)

原著

Nagasawa, Y., Ueoka, R., Yamanokuchi, R., Horiuchi, N., Ikeda, T., Rotinsulu, H., Mangindaan, R.E.P., Ukai, K., Kobayashi, H., Namikoshi, M., Hirota, H., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Isolation of salsolinol, a tetrahydroisoquinoline alkaloid, from the marine sponge *Xestospongia* cf. *vansoesti* as a proteasome inhibitor. *Chem. Pharm. Bull.*, **59**, 287-290 (2011)

Hemmi, H., Kumazaki, T., Kojima, S., Yoshida, T., Ohkubo, T., Yokosawa, H., Miura, K., Kobayashi, Y.: Increasing the hydrolysis constant of the reactive site upon introduction of an engineered Cys14-Cys39 bond into the ovomucoid third domain from silver pheasant. *J. Pept. Sci.*, **17**, 595-600 (2011)

Mogi, M., Kondo, A.: The presence of TRAIL-OPG complex in human osteosarcoma and human salivary gland. *J. Immunoassay Immunochem.*, **32**, 70-78 (2011)

Tsunashima, Y., Kondo, A., Matsuda, T., Togari, A.: Hydrocortisone inhibits cellular proliferation by downregulating hepatocyte growth factor synthesis in human osteoblasts. *Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 700-703 (2011)

学会発表

鈴木千恵，手石方康弘，横沢英良，平敬宏，藤室雅弘：がんウイルスによるp32 (HABP1/gC1qR)の機能阻害とアポトーシス抑制．日本薬学会第131年会，2011年3月30日（静岡）

東知寿香，山田浩二，横沢英良，藤室雅弘：KSHV感染を標的とした新規治療法の探索．日本薬学会第131年会，2011年3月31日（静岡）

山之口瑠美，大宮司典香，Henki Rotinsulu, Remy E. P. Mangindaan, 上岡麗子，池田剛，横沢英良，塚本佐知子：Hyrtios 属海綿に含まれるインドールアルカロイドの構造と生物活性．日本薬学会第131年会，2011年3月31日（静岡）

桑名寿幸，中村優一，上岡麗子，池田剛，横沢英良，塚本佐知子：海洋由来 *Aspergillus* 属真菌から単離した himeic acid D の構造．日本薬学会第131年会，2011年3月31日（静岡）

山口道考，牛山俊太郎，Henki Rotinsulu, Remy E. P. Mangindaan, 上岡麗子，池田剛，横沢英良，塚本佐知子：p53-Hdm2 複合体形成阻害活性を示す海綿成分について．日本薬学会第131年会，2011年3月31日（静岡）

茂木真希雄，森田あや美：生体内リガンドとデコイ分子との複合体 RANKL-OPGおよびTRAIL-OPG に対するELISAの作成．日本薬学会第131年会，2011年3月31日（静岡）

森田あや美，茂木真希雄：マウス骨芽細胞におけるPDTCによる NGF産生誘導．日本薬学会年会第131年会，2011年3月31日（静岡）

茂木眞希雄，森田あや美：TRAILとデコイ分子osteoprotegerin(OPG)との複合体に対するELISAの開発．第84回日本生化学会大会，2011年9月23日（京都）

三原正志，平岡行博，山倉文幸，大澤雅樹，菊池有一郎，茂木眞希雄：歯周病原菌SODの活性金属特異性におけるGly155の役割．第84回日本生化学会大会，2011年9月23日（京都）

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）

助教 富田 純子

最終学歴：岐阜大学大学院 博士課程後期修了

学位：博士（再生医科学）

研究概要

1) 細菌の分類・同定と感染症の診断・起炎菌の迅速検出に関する研究

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

2) 新興感染症の原因菌*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（2011年1月～12月）

依頼原稿・総説

原著

Tomida J., Sakamoto D., Sugita T., Fujiwara N., Naka T., Hamada M., Morita Y. and Kawamura Y.

Branchiibius cervicis sp. nov., a novel species isolated from patients with atopic dermatitis
Syst. Appl. Microbiol., 34: 503-507, 2011

Kawamura Y.
Global analysis and taxonomic investigation of the oral microbiota, including the minority populations.
IFO research, 25: 19-30, 2011

学会発表
河村好章マイナーポピュレーション解析を含めた口腔内細菌叢の網羅的多様性解析ならびに分類学的検討
I F O第5回助成研究報告会、大阪、2011

Kawamura Y
Metagenome analysis of oral microbiota including the minor population -Basic information to analyze oral biofilm members-
Satellite Symposium, The 53rd Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology, Gifu, 2011

Kawamura Y
Bacteriological characteristic of *Helicobacter cinaedi* as a causative agent of emerging infection
17th MPO meeting, Kumamoto, 2011

三谷あさこ、久保田浩美、竹内浩平、庭野悠、山口紀子、河村好章、人見潤
衣類の生乾き臭原因微生物の生活環境における生態解析
第27回日本微生物生態学会大会、京都、2011

Kawamura Y., Fujitaka Y., Nakayama K., Misawa H., Kamiya Y., Tomida J., Morita Y., Hayashi T. and Akaike T.
Helicobacter new genospecies found in animal (dog) isolates identified as *Helicobacter cinaedi*
IUMS 2011, Sapporo, 2011

Morita Y., Tomida J., and Kawamura Y.
Aminoglycoside Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* PA7: the efflux pump and modifying enzyme combined
IUMS 2011, Sapporo, 2011

Tomida J., Houjou A., Akatsuka H., Fujiwara N., Naka T., Morita Y., Kikuchi K. and Kawamura Y.
Systematic analysis of a novel taxonomic group in the family *Flavobacteriaceae*
IUMS 2011, Sapporo, 2011

Kamiya Y., Tomida J., Morita Y., Hirakawa H. and Kawamura Y.
Comprehensive analysis of human oral microbiome
IUMS 2011, Sapporo, 2011

Yoshizumi A., Kubota H., Takeuchi K., Niwano Y., Tanaka A., Kawamura Y., Yamaguchi N., and Hitomi J.
Investigation of Microorganisms causing Malodor of Laundry
IUMS 2011, Sapporo, 2011

神谷保吉、富田純子、平川英樹、森田雄二、河村好章

メタゲノム解析を用いた口腔内細菌叢におけるstreptococciの分布

第20回Lancefieldレンサ球菌研究会・第43回レンサ球菌感染症研究会、名古屋、2011

森田雄二、富田純子、河村好章

Pseudomonas aeruginosa PA7のアミノ配糖体耐性: 排出ポンプと修飾酵素のコンビネーション

日本薬学会第131年会、静岡、2011

富田純子、阪本大、杉田隆、藤原永年、中崇、浜田盛之、森田雄二、河村好章

アトピー性皮膚炎患者から分離された新菌種*Branchiibius cervicis* sp. nov.の解析

第131回日本薬学会年会、静岡、2011

神谷保吉、藤高由貴、富田純子、森田雄二、河村好章

16S rRNA遺伝子を標的とした口腔内細菌叢における微量細菌群の解析

第131回日本薬学会年会、静岡、2011

藤高由貴、神谷保吉、富田純子、森田雄二、林哲也、三澤尚明、赤池孝章、河村好章

*Helicobacter cinaedi*動物分離株における新規分類群の提案

第131回日本薬学会年会、静岡、2011

芳住あさこ、久保田浩美、竹内浩平、庭野悠、田中篤史、山口紀子、河村好章、人見潤

衣類の不快感解析（生乾き臭原因微生物の解析）

日本農芸化学会2011年度大会、京都、2011

社会貢献活動：

河村好章、花王

悪臭の原因菌解明

化学工業日報、2011.5.27

河村好章、花王

部屋干しの悪臭、原因は「モラクセラ菌」

日本経済新聞、2011.6.20

テレビ朝日、報道ステーション、2011.6.21

テレビ朝日、やじうまわいど、2011.6.22

読売テレビ、情報ライブミヤネヤ、2011.6.22

フジテレビ、特ダネ、2011.6.29

東海ラジオ、モルゲンジャーナル、2011.6.24

CBCラジオ、気分爽快！朝からPON、2011.7.4

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 李 辰竜（2012年1月1日～）
最終学歴：東北大学大学院 薬学研究科 博士課程修了
学位：博士（薬学）

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。有害金属や酸化的ストレスによる毒性および化学発がんにおけるメタロチオネインの役割について、メタロチオネインノックアウトマウスを用いて検討を進めている。

（３）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。

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

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

業績 (2011年1月～12月)

著書

佐藤雅彦 (分担執筆). ストレス科学辞典 初版 (高田 昴編集顧問), 実務教育出版, 東京, 2011.

佐藤雅彦, 藤原泰之 (分担執筆). コンパス衛生薬学 ―健康と環境― (鍛冶利幸・佐藤雅彦編集), 南江堂, 東京, 2011.

藤原泰之, 木村朋紀. 若手が切り開くMolecular Toxicology 5 ―化学物質に対する感受性を決定する生体システム―. *Yakugaku Zasshi*, 131, 353-354, 2011.

原著

Tokumoto, M., Ohtsu, T., Honda, A., Fujiwara, Y., Nagase, H., Satoh, M. DNA microarray analysis of normal rat kidney epithelial cells treated with cadmium. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 127-129, 2011.

Shimizu, Y., Fujishiro, H., Matsumoto, K., Sumi, D., Satoh, M., Himeno, S. Chronic exposure to arsenite induces S100A8 and S100A9 expression in rat RBL-2H3 mast cells. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 135-139, 2011.

Fujiwara, Y., Honda, A., Yamamoto, C., Kaji, T., Satoh, M. DNA microarray analysis of human coronary artery endothelial cells exposed to cadmium. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 141-143, 2011.

Fujiwara, Y., Banno, H., Shinkai, Y., Yamamoto, C., Kaji, T., Satoh, M. Protective effect of pretreatment with cilostazol on cytotoxicity of cadmium and arsenite in cultured vascular endothelial cells. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 155-161, 2011.

Hozumi, I., Hasegawa, T., Honda, A., Ozawa, K., Hayashi, Y., Hashimoto, K., Yamada, M., Koumura, A., Sakurai, T., Kimura, A., Tanaka, Y., Satoh, M., Inuzuka, T. Patterns of levels of biological metals in CSF differ among neurodegenerative diseases. *J. Neurol. Sci.*, 303, 95-99, 2011.

Tokumoto, M., Fujiwara, Y., Shimada, A., Hasegawa, T., Seko, Y., Nagase, H., Satoh, M. Cadmium toxicity is caused by accumulation of p53 through the down-regulation of Ube2d family genes in vitro and in vivo. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 191-200, 2011.

Yoshida, M., Suzuki, M., Satoh, M., Yasutake, A., Watanabe, C. Neurobehavioral effects of combined prenatal exposure to low-level mercury

vapor and methylmercury. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 73-80, 2011.

Yoshida, M., Honda, M., Watanabe, C., Satoh, M., Yasutake, A. Neurobehavioral changes and alteration of gene expression in the brains of metallothionein-I/II null mice exposed to low levels of mercury vapor during postnatal development. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 539-547, 2011.

学会発表

Masahiko Satoh, Hiroki Banno, Yasuyuki Fujiwara. Suppression of iron transporter system in duodenum by cadmium. The 50th Annual Meeting of the Society of Toxicology. Washington, D.C. USA. March 2011.

Maki Tokumoto, Yasuyuki Fujiwara, Tatsuya Hasegawa, Yoshiyuki Seko, Hisamitsu Nagase, Masahiko Satoh. Cadmium causes over-accumulation of p53 through the suppression of gene expression of Ube2d family in rat proximal tubules cells. The 50th Annual Meeting of the Society of Toxicology. Washington, D.C. USA. March 2011.

吉田 稔, 安武 章, 佐藤雅彦, 渡辺知保: メタロチオネインノックアウトマウスへの水銀蒸気曝露後の体内水銀の動態. 第81回日本衛生学会学術総会 2011年3月 (東京)

藤原泰之, 坂野博紀, 佐藤雅彦: カドミウムによる小腸上皮細胞での鉄吸収関連遺伝子の発現抑制. 第38回日本トキシコロジー学会学術年会 2011年7月 (横浜)

徳本真紀, 藤原泰之, 内山真伸, 佐藤雅彦: カドミウム毒性に対するp53分解阻害の関与. フォーラム2011: 衛生薬学・環境トキシコロジー 2011年10月 (金沢)

Masamitsu Shimazawa, Hiroki Shimazaki, Shunsuke Imai, Atsushi Oyagi, Yasushi Ito, Kazuhiro Tsuruma, Akiko Honda, Yasuyuki Fujiwara, Masahiko Satoh, Hideaki Hara. Metallothionein-III deficiency leads to exacerbation of light-induced retinal degeneration. Neuroscience 2011. Washington, D.C. USA. Noember 2011.

佐藤雅彦: MTノックアウトマウスの管理状況. 第19回東海メタロチオネイン研究会 2011年6月 (名古屋)

藤原泰之: MT-1/2&ApoEノックアウトマウスの現状. 第19回東海メタロチオネイン研究会 2011年6月 (名古屋)

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と胎仔肝臓中鉄濃度の低下. 第2回「周産期・小児期における化学物質への曝露と生体影響に関する研究会」 2011年10月 (八戸)

徳本真紀, 藤原泰之, 島田章則, 長谷川達也, 瀬子義幸, 永瀬久光, 内山真伸, 佐藤雅彦: カドミウムの長期曝露マウスにおけるUbe2dファミリー遺伝子の抑制を介したp53依存的アポトーシス誘導. 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2011 2011年12月 (名古屋)

中村信介, 伊藤保志, 萩島ひろみ, 鶴間一寛, 嶋澤雅光, 池田恒彦, 本田晶子, 佐藤雅彦, 原 英明: 網膜血管新生に対するメタロチオネインI/IIの作用. 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2011 2011年12月 (名古屋)

鶴間一寛, 嶋澤博紀, 大八木篤, 伊藤保志, 嶋澤雅光, 本田晶子, 佐藤雅彦, 原 英明: 網膜光障害におけるメタロチオネイン-IIIの関与. 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2011 2011年12月 (名古屋)

長嶺竹明, 中里亨美, 中野隆光, 阿久津泰斗, 小平 司, 佐藤雅彦, 中嶋克行: 四塩化炭素障害肝におけるメタロチオネイン3の発

現. 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2011 2011年12月 (名古屋)

中里亨美, 中嶋克行, 中野隆光, 阿久津泰斗, 小平 司, 佐藤雅彦, 中山憲司, 長嶺竹明: ノックアウトマウス及びLECラットを用いたメタロチオネイン発現の検討. 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2011 2011年12月 (名古屋)

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寄与. 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2011 2011年12月 (名古屋)

高石雅樹, 島田章則, 鈴木純子, 佐藤雅彦, 永瀬久光: Benzo[α]pyreneの発がんに対するメタロチオネインの影響. 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2011 2011年12月 (名古屋)

高橋好文, 鶴田昌三, 本田晶子, 藤原泰之, 佐藤雅彦, 安武 章: アマルガム修復とラット臓器の遺伝子発現について. 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2011 2011年12月 (名古屋)

藤原泰之, 佐藤雅彦: 鉄輸送関連遺伝子の発現に及ぼすカドミウム経口曝露の影響. 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2011 2011年12月 (名古屋)

受賞

佐藤雅彦, 藤原泰之: 日本トキシコロジー学会 (現 日本毒性学会) 田邊賞受賞 2011年7月

社会貢献活動:

佐藤雅彦, 小椋康光: シンポジウムオーガナイザー. 一般シンポジウムS10: 身近な生活環境における重金属曝露と健康影響. 日本薬学会第131年会 2011年3月 (静岡)

佐藤雅彦: 愛知学院大学薬学部について. 愛知高等学校 大学の部・学科説明会 2011年5月 (愛知高等学校)

佐藤雅彦: 放送大学 2011年5月 (名古屋)

佐藤雅彦: 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2011 実行委員長. 2011年12月 (名古屋)

応用薬理学

構成

教授 樋 彰

最終学歴：富山医科薬科大学大学院 医学研究科博士課程修了

学位：医学博士

講師 大井 義明

最終学歴：名古屋市立大学大学院 薬学研究科博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

助教 木村 聡子

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。また、延髄孤束核におけるシナプス伝達機序ならびに伝達物質放出制御機構について研究している。

3) 呼吸調節機能に関する研究

覚醒時および睡眠時の呼吸運動の変化と生体内物質の関与、高炭酸ガスあるいは低酸素負荷時の換気応答の変化などについて研究している。

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、whole body plethysmographyあるいはin vivo modelを用いてモルヒネの呼吸抑制とコリン作動性およびセロトニン作動性機序の相互作用について検討している。

業績（2011年1月～12月）

原著

Ohi, Y., Tsunekawa, S., Haji, A.: Dextromethorphan inhibits the glutamatergic synaptic transmission in the nucleus tractus solitarius of guinea pigs. Journal of Pharmacological Sciences 116, 54-62, 2011.

Niwa, Y. and Haji, A.: M3-receptor activation counteracts opioid-mediated apneusis, but the apneusis per se is not necessarily related to an impaired M3 mechanism in anesthetized rats. *Life Sciences* 89, 685-690, 2011.

Takenaka, R., Ohi, Y. and Haji, A.: Distinct modulatory effects of 5-HT on excitatory synaptic transmissions in the nucleus tractus solitarius of the rat. *European Journal of Pharmacology* 671, 45-52, 2011.

学会発表

大井義明, 木村聡子, 樋彰：モルモット孤束核に対する代謝型グルタミン酸受容体の関与。第84回日本薬理学会年会, 横浜, 2011年3月

大井義明, 木村聡子, 樋彰：代謝型グルタミン酸受容体刺激はシナプス前性に孤束核興奮性シナプス伝達を調整する。第119回日本薬理学会近畿部会, 名古屋, 2011年7月

木村聡子, 丹羽由華, 岩嶋 優依, 永野 裕子, 山本 昇平, 大井 義明, 前田 康博, 黒野 幸久, 小野 秀樹, 樋 彰：抗インフルエンザウイルス薬リン酸オセルタミビルによる呼吸抑制作用。第119回日本薬理学会近畿部会, 名古屋, 2011年7月

大井義明, 竹中亮介, 木村聡子, 樋彰：孤束核2次ニューロンにおけるグルタミン酸を介した興奮性シナプス伝達に対するセロトニンの調節作用。第57回日本薬学会東海支部総会・大会, 名古屋, 2011年7月

薬物治療学（薬学部棟7階 717, 701）

構成

教授 林 久男（～2012年3月31日）
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）

担当科目

薬学概論、生命と医の倫理、薬物治療学Ⅰ、薬物治療学Ⅱ、疾患病態学Ⅰa、疾患病態学Ⅰb、医薬品毒性学、医学特論
基礎薬学演習Ⅰ、医薬品情報演習、医療薬学実習Ⅲ、総合演習Ⅱ、演習A、演習B

研究概要

1)消化器疾患における遺伝子解析と病態の分子機構解明

銅の蓄積症であるウイルソン病、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ます。

また、新規に発見された遺伝子変異については、発現ベクターを構築し、細胞への遺伝子導入を行うことにより、遺伝子変異による病態の分子機構を明らかにすることを試んでいます。

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、死亡します。発病前に対策をとる予防法は確立していますが、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しています。

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ます。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ます。

業績（2011年1月～12月）

原著

Tatsumi Y, Shinohara T, Imoto M, Wakusawa S, Yano M, Hayashi K, Hattori A, Hayashi H, Shimizu A, Ichiki T, Nakashima S, Katano Y, Goto H.

Potential of the international scoring system for the diagnosis of Wilson disease to differentiate Japanese patients who need anti-copper treatment.

Hepatol Res.;41(9):887-896. (2011)

Maeda T, Nakamaki T, Saito B, Nakashima H, Ariizumi H, Yanagisawa K, Hattori A, Tatsumi Y, Hayashi H, Suzuki K, Tomoyasu S.

Hemojuvelin hemochromatosis receiving iron chelation therapy with deferasirox: improvement of liver disease activity, cardiac and hematological function.

Eur J Haematol.;87(5):467-469. (2011)

岩本喜久生、浦野公彦、巽康彰、上井優一、林久男、杉山成司、服部亜衣、石丸宗徳、恒川由己、本庄宏旭、里中華、齊藤峻、藤中沙奈恵、本田美奈子、横山国大

医療薬学療育における臨床技能実習の必要性：擬似的バイタルサイン測定に基づくフィジカルアセスメント実習プログラムの改善
愛知学院大学薬学会誌、4: 1-8 (2011)

鈴木瑛子、服部亜衣、巽康彰、林久男

ウイルソン病の動物モデルであるLECラット肝細胞ライソゾームでの銅と鉄の蓄積

愛知学院大学薬学会誌、4: 9-11 (2011)

著書

巽康彰、服部亜衣、林久男

病期の分子形態学 担当部分タイトル：遺伝性鉄過剰症の肝病変について

学際企画、136-138, (2011)

学会発表

林久男、野村唯、船橋里奈、服部亜衣、巽康彰、伊佐治亮平、佐々木洋治、堤靖彦

同時期に神経型と溶血発作で発症したウイルソン病の兄妹例

第15回ウイルソン病研究会学術集会 2011年5月（東京）

Hisao Hayashi, Hiroaki Miyajima, Ai Hattori, Yasuaki Tatsumi, Satoshi Kono

Diabetes might be followed by fatal cardiac dysfunction in Japanese patients with iron overload syndromes

2011 International BioIron Society Meeting, 2011. 5 (Vancouver, Canada)

林久男、稲垣恭孝、友杉直久、服部亜衣、巽康彰、矢野元義、涌澤伸哉、林和彦、片野義明、後藤秀実

HAMPヘモクロマトーシスの1例：26歳で発症し、58歳で診断された男性患者

第35回日本鉄バイオサイエンス学会 2011年9月（徳島）

齋藤宏、富田章裕、大橋春彦、前田秀明、林久男、直江和樹

血清フェリチンによるフェリチンとヘモジデリンの定量法

第35回日本鉄バイオサイエンス学会 2011年9月（徳島）

Katsuya Ikuta, Yasuaki Tatsumi, Takahiro Suzuki, Katsunori Sasaki, Masayoshi Kobune, Hisao Hayashi, Yutaka Kohgo
Nationwide survey of Japanese patients with iron overload (hemochromatosis)
第73回日本血液学会学術集会 2011年10月（名古屋）

矢野元義、巽康彰、片野義明
ウイルソン病発症時の血清AST・ALT値は臨床病型を反映するが、臨床病型は遺伝子型に支配されない
第15回日本肝臓学会大会 2011年10月（福岡市）

川中美和、服部亜衣、宮島裕明
わが国の遺伝性鉄過剰症の遺伝子型による臨床像の検討
第15回日本肝臓学会大会 2011年10月（福岡市）

岩本喜久生、浦野公彦、巽康彰、上井優一、服部亜衣、石丸宗徳、恒川由己、林久男、杉山成司、本庄宏旭、里中華、斎藤峻、藤中沙奈恵、本田美奈子、横山国大
医療薬学教育における臨床技能実習の必要性：バイタルサイン擬似測定に基づくフィジカルアセスメント
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 2011年11月（名古屋市）

薬効解析学

構成

教授 村木 克彦

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

講師 波多野 紀行

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

助教 鈴木 裕可

最終学歴：名古屋市立大学薬学部 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

研究概要

TRPチャネル発現の転写調節 (Transcriptional control of TRP channel expression)

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す。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ました。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ます。本講座では、Ca透過性のカチオンチャネル（おもにtransient receptor potential (TRP)チャネル）発現の転写制御の解明に取り組んでいます。

最近、私たちはヒト滑膜線維芽細胞（関節リウマチの発症に関わる関節腔内の細胞）において、痛みなどの侵害受容で重要な働きを示すTRPA1チャネルの発現を炎症性刺激が劇的に増加させることを発見しました（Hatanoら, J Biol Chem, 2012）。この発現上昇に関わる転写因子は、炎症刺激シグナルの下流で一般的に働くNF- κ Bではなく低酸素刺激で活性化されるHIF1 α であること、またHIF1 α はTRPA1遺伝子プロモーターの低酸素応答領域（HRE）様配列（HREL）に作用することを示しました。さらに発現上昇したTRPA1チャネルは、炎症時に増加する過酸化水素や細胞内亜鉛により自発的に活性化され、サイトカインの産生を抑制することが明らかとなりました。最近、免疫応答と低酸素応答のクロストーク（相互作用）が病態の発症などに重要な役割を果たしていることが明らかになってきています。炎症時のイオンチャネルの発現調節も免疫応答と低酸素応答のクロストークの影響下にあることを示す知見です。

臨床応用薬物によるTRPチャネルの修飾と副作用発現機構の解明 (Modification of TRP channel function by clinical drugs)

古くから臨床応用されている薬物のなかには、いまだその作用機序が不明なものが多く存在します。また近年上市された薬物のなかにも、作用機序不明の副作用を引き起こすものが存在します。本講座では、薬物の薬理作用および副作用の分子標的部としてTRPチャネルを想定し、様々な薬物のTRPチャネルに対する作用を検討しています。

最近、私たちは古くから関節リウマチの治療薬として臨床応用されているオーラノフィンが強力かつ選択的にTRPA1チャネルを活性化することを見出しました（Hatanoら, Am J Physiol, 印刷中）。現在、日本ではオーラノフィンの使用頻度は高くはありませんが、臨床現場で使用された場合の痒みなどの副作用発症の一部を説明できる成果と期待されます。

また臨床応用薬物のTRPチャネルへの作用を考える際、各組織におけるTRPチャネルの発現およびその機能解析は極めて重要です。私たちはこれまでにヒト滑膜線維芽細胞（Itohら, Am J Physiol, 2009）やヒト脳毛細血管内皮細胞（論文投稿中）にTRPV4チャネルが定常発現すること、大動脈平滑筋細胞（Tanakaら, J Pharmacol Sci, 2008）や心筋線維芽細胞（Hatanoら, Life Sci, 2009）では細胞

の分化によりTRPV4チャネルの発現が上昇することを見出しています。これらの成果は、いまだ解明されていない臨床応用薬物の作用・副作用を考える際の重要なヒントになるかも知れません。

業績（2011年1月～12月）

原著

J. Naylor, E. Al-Shawaf, L. McKeown, P.T. Manna, K.E. Porter, D. O'Regan, K. Muraki, D.J. Beech. TRPC5 channel sensitivities to anti-oxidants and hydroxylated stilbenes. *J. Biol. Chem.* **286**, 5078-5086 (2011)

Y. Majeed, M.S. Amer, A.K. Agarwal, L. McKeown, K.E. Porter, D.J. O'Regan, J. Naylor, C.W. Fishwick, K. Muraki, D.J. Beech. Stereo-selective inhibition of transient receptor potential TRPC5 cation channels by neuroactive steroids. *Br. J. Pharmacol.* **162**, 1509-1520 (2011)

H. Suzuki, H. Tanabe, H. Mizukami, M. Inoue. Differential gene expression in rat vascular smooth muscle cells following treatment with coptisine exerts a selective antiproliferative effect. *J. Nat. Prod.* **74**, 634-638 (2011)

学会発表

波多野 紀行, 伊藤 友香, 横田 理了, 鈴木 裕可, 林 秀敏, 小野寄 菊夫, 村木 克彦: 非興奮性細胞におけるTRPV4の機能とその発現制御. 日本薬学会第131年会シンポジウム. 2011年3月29日（静岡）（東日本大震災の影響により誌上開催）

鈴木 翔太, 鈴木 裕可, 波多野紀行, 村木 由起子, 村木 克彦: ヒト滑膜肉腫細胞におけるOrai1による細胞内Ca²⁺制御. 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2011. 2011年11月23日（名古屋）；K-A01

地域貢献活動：

波多野紀行: 模擬授業「どのようにして薬が効くのか考える」（愛知県立春日井南高等学校）2011年7月1日（春日井）

薬剤学

構成

教授 鍋倉 智裕 (2012年4月1日～)

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了

学位：博士 (薬学)

講師 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) 薬物排出トランスポーターによる薬物輸送

薬物トランスポーターは細胞膜を介した薬物の輸送を行い、医薬品の体内動態さらには薬効・毒性発現を支配する。P-糖タンパク質 (*MDR1/ABCB1*) は多剤耐性がん細胞膜に発現し、ATP依存的にダウノルビシンやパクリタキセルなど構造の異なる抗がん剤を細胞外へ排出し、抗がん剤多剤耐性を引き起こす。P-糖タンパク質は小腸、腎臓、肝臓、血液脳関門などの正常組織にも発現し、ベラパミル、ニフェジピン、ジゴキシン、タクロリムス、リトナビル、フェキソフェナジンなど临床上繁用される医薬品を輸送することから、近年活発に研究が進められている。本講座では、医薬品及び医薬品食品相互作用を解明するため、ヒトがん細胞を用いてP-糖タンパク質に関する研究を精力的に行っている。また、転写因子NF- κ BおよびWntシグナル経路を介したP-糖タンパク質の発現制御機構に関する研究も行っている。

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) 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 (血中濃度モニタリング、Therapeutic Drug Monitoring, TDM) する必要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, STD) 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。

4) 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。

5) 地域医療における薬局薬剤師業務の評価・構築に関する研究

地域の薬局と共同して、口渇や嚥下障害、薬剤の効果・副作用に着目した在宅医療、薬局薬剤師業務の評価・構築に関する研究を行っている。

業績 (2011年1月～12月)

原著

Ishii M, Ohta K, Katano T, Urano K, Watanabe J, Miyamoto A, Inoue K, Yuasa H.: Dual functional characteristic of human aquaporin 10 for solute transport.: *Cell Physiol Biochem.*, **27**(6), 749-56, 2011.

著書

鍋倉智裕：第1章 生体膜の構造と透過機構。金尾義治・森本一洋(編集) NEWパワーブック生物薬剤学第二版, 廣川書店, 東京, pp.9-35 (2011).

横田千津子ら監修・編集 執筆者 浦野公彦ら (他442名)：病気と薬パーフェクトBOOK 2011, 南山堂 2011.

吉尾 隆ら編集 執筆者 浦野公彦ら (他43名)：薬物治療学, 南山堂 2011.

学会発表

Nabekura, T., Hiroi, T. and Ueno, K.: Interaction of natural nuclear factor-kappaB inhibitors with human P-glycoprotein. *BioMedical Transporters* 2011, August 7-11, 2011 (Grindelwald, Switzerland)

鍋倉智裕, 廣井 貴, 上野和行: P-糖タンパク質に及ぼす転写因子NF- κ B阻害天然物の影響. 日本薬学会第131年会, 2011年 (静岡)

鍋倉智裕, 廣井 貴, 上野和行: P-糖タンパク質に及ぼす抗腫瘍活性天然物の阻害作用. 日本薬剤学会第26年会, 5月29-31日, 2011年 (東京)

鍋倉智裕, 福本恭子, 酒巻利行, 小宮山忠純, Ferguson, A.E., Mordino, J, Zeind, C.S.: 米国における臨床薬剤師教育の実態(2)～学生のリーダーシップについて～. *Clinical pharmacy education in the United States: Role of student leadership*. 医療薬学フォーラム2011/第19回クリニカルファーマシーシンポジウム, 7月9-10日, 2011年 (旭川)

鍋倉智裕, 廣井 貴, 上野和行: 抗がん剤排出タンパク質ABCB1に及ぼす抗腫瘍活性天然物の阻害作用. 第84回日本生化学会大会, 9月21-24日, 2011年 (京都)

中村一仁, 吉田圭佑, 亀山七穂, 片野貴大, 浦野公彦, 渡邊 淳：在宅患者における薬剤性誤嚥性肺炎に関する検討－薬剤師の在宅医療関与への可能性. 第7回愛知県薬剤師会学術発表会, 1月30日, 2011年（名古屋）：優秀賞受賞

湯浅博昭, 宮本明希, 太田欣哉, 井上勝央, 片野貴大, 浦野公彦, 渡邊 淳：human aquaporin 3のglycerol輸送機能特性：輸送担体様及びチャネル様メカニズムの関与. 日本薬剤学会第26年会, 5月29日, 2011年（東京）

市江敏和, 浦野公彦, 下村穂採, 鈴木大介, 大須賀俊裕, 後藤 昌, 岡田 健, 小林 望, 片野貴大, 渡邊 淳, 山村恵子：バンコマイシンの体内動態に及ぼす髄液ドレナージの影響. 第28回日本TDM学会学術大会, 6月19日, 2011年（広島）

吉田圭佑, 中村一仁, 浦野公彦, 亀山七穂, 片野貴大, 渡邊淳：介護従事者における誤嚥性肺炎・嚥下障害に関する薬剤情報の認識度調査. 第21回日本医療薬学会年会, 10月1-2日, 2011年（神戸）

岸 英弘, 太田欣哉, 片野貴大, 浦野公彦, 渡邊 淳, 井上勝央, 湯浅博昭：MDCK II安定発現細胞におけるヒトaquaporin10の機能解析. 第26回日本薬物動態学会年会, 11月16-18日, 2011年（広島）

浦野公彦, 石川惣一, 犬飼陽子, 森 公作, 片野貴大, 渡邊 淳：糖尿病患者における低血糖症状の理解度調査を基にした薬学部・薬局共同研究. 第44回東海薬剤師学術大会, 11月27日, 2011年（四日市）

社会貢献活動：

浦野公彦ら：薬剤師が目指すフィジカルアセスメント 平成22年度第1回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー, 1月30日, 2011年（名古屋）

浦野公彦：名古屋臨床薬剤師研究会レベルアップセミナー「薬局薬剤師のための薬物動態学」, 2月27日, 3月13日, 27日, 4月3日, 2011年（名古屋）

浦野公彦：薬の生体内運命, 愛知県立松陰高等学校模擬授業, 3月2日, 2011年（名古屋）。

浦野公彦ら：薬剤師が目指すフィジカルアセスメント 平成22年度第2回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー, 3月7日, 2011年（名古屋）

浦野公彦：学校薬剤師を巡る最近の話題－薬学教育6年制と学校薬剤師, 平成23年度学校薬剤師研修会, 9月23日, 2011（名古屋）

浦野公彦ら：薬剤師が目指すフィジカルアセスメントアドバンスセミナー 平成23年度第2回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー, 10月16日, 2011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）
- 助教 曾田 翠
最終学歴：岐阜薬科大学大学院 博士前期課程修了
学位：修士（薬学）

担当科目

薬学部：医薬品情報演習・調剤学・外書講読・医療薬学実習Ⅳ・卒業研究

大学院薬科学研究科薬科学専攻：

医療薬剤学特論・医療機能薬学・薬科学特別研究・薬科学課題研究

歯学部：4年臨床実習Ⅰ口腔外科臨床講義臨床薬剤学

研究概要

臨床薬剤学教室では育薬を中心に、(1)医薬品適正使用の推進、(2)患者にやさしい薬の剤形の開発と臨床応用、(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ディン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ディンE 1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、プロスタグランディンE 1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ージャー病患者（15名）を対象としたプロスタグランディンE 1 (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（2011年1月～12月）

共著〈教育・一般業績〉

山村恵子：薬剤師のための疾患別薬物療法評価II 精神・脳神経系疾患/消化器疾患，南江堂（2011）

山村恵子：2011年版 実習に行く前の覚える医薬品集，廣川書店（2011）

長田孝司：実務実習事前学習のための調剤学改訂版，廣川書店（2011）

原著2011

長田孝司：医薬品情報教育と歯学・薬学図書館情報センターの学習支援(解説/特集)，薬学図書館56(2)，139-143 (2011)

El-Kabbani O, Dhagat U, Soda M, Endo S, Matsunaga T, Hara A. Probing the inhibitor selectivity pocket of human 20 α -hydroxysteroid dehydrogenase (AKR1C1) with X-ray crystallography and site-directed mutagenesis. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 21, 2564-2567 (2011)

Takemura M, Endo S, Matsunaga T, Soda M, Zhao HT, El-Kabbani O, Tajima K, Iinuma M, Hara A. Selective inhibition of the tumor marker ald-keto reductase family member 1B10 by oleanolic acid. *J. Nat. Prod.*, 74, 1201-1206 (2011)

Endo S, Matsunaga T, Ohta C, Soda M, Kanamori A, Kitade Y, Ohno S, Tajima K, El-Kabbani O, Hara A. Roles of rat and human ald-keto reductases in metabolism of farnesol and geranylgeraniol. *Chem. Biol. Interact.*, 191, 261-268 (2011)

Endo S, Matsunaga T, Fujita A, Kuragano T, Soda M, Sundaram K, Dhagat U, Tajima K, El-Kabbani O, Hara A. Activation of ald-keto reductase family member 1B14 (AKR1B14) by bile acids. *Biochimie*, 93, 1476-1486 (2011)

学会発表

林高弘，尾関克明，福浦久美子，亀井浩行，江崎幸治，山村恵子，中尾誠，松永民秀，矢野裕章：藤田保健衛生大学病院における実務実習への取り組み－大学教員と指導薬剤師の共同指導による多大学合同発表会の教育効果について－，131年会日本薬学会，2011年3月28日－31日（静岡）

市江敏和，浦野公彦，下村穂採，鈴木大介，大須賀俊裕，後藤昌，岡田健，小林望，片野貴大，渡邊淳，山村恵子：バンコマイシンの体内動態に及ぼす髄液ドレナージの影響，第28回日本TDM学会学術大会，2011年6月19日－20日（広島）

山村恵子，倉田寛之，重野克郎，長田孝司，足立雄三，長谷川嘉哉：医師・薬局・薬学部の協働によるワルファリンのPT-INR管理システムの構築，第2回プライマリ・ケア連合学会学術大会，2011年7月2日－3日（札幌）

長田孝司，鈴木弘誉，金山ちあき，山村恵子：第一類医薬品を購入する顧客の意識変化と薬剤師の必要性，第2回プライマリ・ケア連合学会学術大会，2011年7月2日－3日（札幌）

渡辺法男，重野克郎，長田孝司，山田清文，鈴木祐介，山村恵子：服薬継続率の向上を目指した薬剤師による認知症外来の取り組み，第2回プライマリ・ケア連合学会学術大会，2011年7月2日－3日（札幌）

齊木智一，曾田翠，長田孝司，山村恵子：学生からみた長期実務実習－薬局のグループ実習・病院のチーム医療－，第57回（平成23年度）日本薬学会東海支部総会・大会，2011年7月9日（名古屋）

遠藤 智史，藤田 杏奈，九良賀野 司，曾田 翠，田島 和男，Ossama El-Kabbani，松永 俊之，原 明：胆汁酸によるアルドケト還元酵素AKR1B14の活性化：活性化機構と胆汁酸結合部位の同定，第84回日本生化学会大会，2011年9月21日－24日（京都）

曾田翠，齊木智一，長田孝司，深野英夫，山村恵子：ステロイド含有口腔粘膜付着 (AD) フィルムの安定性についての検討，第21回日本医療薬学会年会，2011年10月1日－2日（神戸）

林高弘，久保みさき，尾関克明，福浦久美子，亀井浩行，江崎幸治，山村恵子，梅村雅之，中尾誠，網岡克雄，松永民秀，鈴木匡，矢野裕章：藤田保健衛生大学病院における実務実習への取り組み（第2報）－大学教員と指導薬剤師との連携の必要性について－，第21回日本医療薬学会年会，2011年10月1日－2日（神戸）

胡 大イ, 李 杰, 和田 亮吾, 伊福 翔平, 曾田 翠, 竹村 麻祐子, 遠藤 智史, 松永 俊之, 原 明, Hai-Tao Zhao, Ossama El-Kabbani, 豊岡 尚樹: 選択的AKR1B10阻害に基づく新規抗がん剤の開発研究 (1), 平成23年度有機合成化学北陸セミナー, 2011年10月7日-8日 (坂井)

待田浩之, 長田孝司, 山内健義, 村田陽子, 櫻井恒久, 山村恵子: 透析がワルファリン服用患者の血液凝固能 (PT-INR, ACT) に与える経時的な影響, 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2011, 2011年11月23日 (名古屋)

塚本知男, 池田義明, 奥村智宏, 加藤幸久, 近藤満里子, 榊原明美, 鈴木弘子, 築瀬崇, 網岡克雄, 鈴木匡, 山田重行, 山村恵子, 野田雄二, 勝見章男: 薬局実務実習 患者さんとのコミュニケーションツール, 第44回東海薬剤師学術大会ポスターセッション, 2011年11月27日 (四日市)

Satoshi Endo, Toshiyuki Matsunaga, Midori Soda, Mayuko Takemura, Dawei Hu, Jie Li, Ryogo Wada, Syohei Ifuku, Naoki Toyooka, Hai-Tao Zhao, Ossama El-Kabbani: Design, Synthesis and Evaluation of Caffeic Acid Phenethyl Ester-Based Inhibitors Targeting a Selectivity Pocket in the Active Site of Human Aldo-Keto Reductase (AKR) 1B10, AIMECS11 (8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium), 2011.11.29-12.02 (Tokyo)

社会貢献活動・生涯教育活動:

山村恵子, 長田孝司, 曾田翠: 薬剤師が目指すフィジカルアセスメント～愛知学院大学だからできる医師・看護師から学ぶ～ 平成22年度第1回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー, 2011年1月30日

山村恵子: 服薬指導の成果を形にしてみませんか 薬剤師外来「ワーファリン教室」-INRコントロールとリスク回避-, 星薬科大学生涯教育講座, 2011年2月27日 (東京)

長田孝司: 「生活習慣病改善薬」, 医療教育研究所生涯研修e-ラーニング講座, 2011年2月28日 (東京)

長田孝司: 遠隔授業「高血圧治療で用いられる医薬品」, 文部科学省「戦略的大学連携支援プログラム」, 2011年3月2日 (名古屋)

山村恵子, 長田孝司, 曾田翠: 薬剤師が目指すフィジカルアセスメント～愛知学院大学だからできる医師・看護師から学ぶ～ 平成22年度第2回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー, 2011年3月6日

山村恵子: 認知症の服薬指導 -名古屋大学附属病院における薬剤師認知症外来の実際- 服薬指導の成果を数値で評価する, 平成23年度 (社)和歌山市薬剤師会 第4回研修会, 2011年6月16日 (和歌山)

山村恵子, 長田孝司, 曾田翠: 薬剤師が目指すフィジカルアセスメント～愛知学院大学だからできる医師・看護師から学ぶ～ 平成23年度第1回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー, 2011年6月19日

山村恵子: 「ハイリスク薬の管理 -INRコントロールとリスク回避における薬剤師の役割～」, 福島県病院薬剤師会郡山支部, 2011年7月8日 (郡山)

長田孝司: 第34回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ [1日目の評価], 2011年7月17日-18日 (名古屋)

山村恵子: 薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導 -服薬指導の成果を数値で評価する-, デメンシアTVカンファレンス -認知症医療に携わる薬剤師の先生のために-, 2011年7月21日 (名古屋)

山村恵子：「ワーファリン教室 ～INRコントロールの意義～ “服薬指導の成果を数値で評価する”」，第35回 香川臨床薬剤業務研究会，2011年9月13日（高松）

山村恵子：「認知症を有効に使うために」，全国薬剤師セミナー in 2011，2011年9月18日（名古屋）

山村恵子：「薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導 ～服薬指導の成果を数値で評価する～」，守山区薬剤師会研修会，2011年9月27日（名古屋）

山村恵子：薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導 ～服薬指導の成果を数値で評価する～，2011年9月30日（大阪）

山村恵子：「薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導」，学術講演会，2011年10月15日（各務原）

山村恵子，長田孝司，曾田翠：薬剤師が目指すフィジカルアセスメント～アドバンスセミナー～ 平成23年度第2回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー，2011年10月16日

山村恵子：「ワーファリン教室 ～INRコントロールの意義～ 服薬指導の成果を数値で評価する」，愛知県病院薬剤師会東三河支部学術講演会，2011年10月20日（豊橋）

山村恵子：「薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導 ～服薬指導の成果を数値で評価する～」，第5回 県北薬学セミナー，2011年10月27日（延岡）

山村恵子：「薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導」～服薬指導の成果を数値で評価する～，秋田中央薬剤師会，2011年11月10日（秋田）

山村恵子：「薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導」～服薬指導の成果を数値で評価する～，本荘由利薬剤師回講演会，2011年11月11日（由利本荘）

長田孝司：津島市【健康・福祉】まつり2011 [おくすり箱によるおもしろ化学実験]，2011年11月13日（津島）

山村恵子：薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導 ～服薬指導の成果を数値で評価する～，川越市薬剤師会学術講演会，2011年11月16日（川越）

山村恵子：「お薬の正しい使い方・選び方」，文部科学省「戦略的大学連携支援プログラム」東名古屋健康カレッジ，2011年11月26日（名古屋）

長田孝司：「薬局で購入できるお薬の選び方」，文部科学省「戦略的大学連携支援プログラム」東名古屋健康カレッジ，2011年11月26日（名古屋）

山村恵子：「薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導」，緑区薬剤師会学術セミナー，2011年11月29日（名古屋）

山村恵子：薬剤師認知症外来における認知症患者と家族への服薬指導 ～服薬指導の成果を数値で評価する～，中野区薬剤師会学術講演会，2011年12月1日（中野）

外部資金（氏名、種目、代表&分担、研究題目、金額）

平成23年度

山村恵子：奨学寄附金(エーザイ株式会社)，代表，新規，お薬管理便利ツール開発の研究に関する助成，1,000千円

曾田翠：平成23年度笹川科学研究助成《学術研究部門》，代表，癌で高発現するアルドーケト還元酵素を標的とする抗癌剤に関する研究，650千円

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（～2012年3月31日）
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 (2011年1月～12月)

著書

脇屋義文：「薬剤師がはじめるフィジカルアセスメントー副作用症状を見抜くためのポイントー」（南江堂）pp183-185(2011年7月)

原著

なし

学会発表

山村恵子，倉田寛行，重野克郎，長田孝司，足立雄三，長谷川嘉哉，医師・薬局・薬学部の協働によるワルファリンのPT-INR管理システムの構築ー自己測定したPT-INR情報の共有によるワルファリン管理の1例ー 第2回プライマリ・ケア連合学会学術大会(札幌)，2011年7月

梅村雅之，大野裕之，小野允也，奥村慎悟，加納章太，安野拓弥，水野宏基，畠山和人，矢野亨治，森 智子，重野克郎，脇屋義文，医療器材の適正使用に関する研究（I）輸液ポンプおよび輸液チューブが点滴速度に及ぼす影響，第21回日本医療薬学会年会（兵庫），2011年10月．

林高弘，久保みさき，尾関克明，福浦久美子，亀井浩行，江崎幸治，山村恵子，梅村雅之，中尾誠，網岡克雄，松永民秀，鈴木匡，矢野裕章， 藤田保健衛生大学病院における実務実習への取り組み（第2報）－大学教員と指導薬剤師との連携の必要性について－，第21回日本医療薬学会年会（兵庫），2011年10月．

椿井朋，野田幸裕，重野克郎，日比陽子，葛谷孝文，山田清文，中尾 誠，名古屋大学医学部附属病院における常駐教員のあり方：特色ある3大学合同実務実習を目指して，第21回日本医療薬学会年会（兵庫），2011年10月．

シンポジウム

脇屋義文：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シンポジウム「薬学生と薬剤師の未来可能性を拓く実務実習のあり方を考える」2011年11月23日

社会貢献活動：

梅村雅之，重野克郎 他，第1回愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー， 薬剤師が目指すフィジカルアセスメント， 2011年1月30日

梅村雅之，重野克郎 他，第2回愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー，薬剤師が目指すフィジカルアセスメント，2011年3月6日

脇屋義文，梅村雅之，重野克郎 楠元祭オープンキャンパス，調剤体験，2011年6月11，12日．

梅村雅之，医療における病院薬剤師の役割，楠元祭オープンキャンパス模擬講義，2011年6月11，12日

脇屋義文，重野克郎，Benesse進学フェア愛知学院大学薬学部体験コーナー，2011年6月18日

梅村雅之，重野克郎 他，第3回愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー， 薬剤師が目指すフィジカルアセスメントーベーシックセミナー，2011年6月19日

梅村雅之，薬学講座ー医療における病院薬剤師の役割ー，名城大学附属高等学校，2011年6月27日

梅村雅之，薬学講座ー医療における病院薬剤師の役割ー，一宮市立南高等学校，2011年6月30日

脇屋義文，梅村雅之，重野克郎，夏のオープンキャンパス調剤体験，2011年7月30-31日

脇屋義文，夏季オープンキャンパス模擬講義-お薬とは？-，2011年7月31日

梅村雅之，薬学講座ー薬剤師の仕事ー，一宮市立興道高等学校，2011年9月26日

梅村雅之，重野克郎 他，第4回愛知学院大学薬学部卒業教育セミナー， 薬剤師が目指すフィジカルアセスメントーアドバンスセミナーー，2011年10月16日

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

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 (2011年1月～12月)

著書

1. 岩本喜久生：薬物の排泄：胆汁への排泄、乳汁への排泄、唾液への排泄、血液透析時の透析液への移行、日本臨床薬理学会編（中野重行・安原 一・中野眞汎・小林真一・藤村昭夫編）、臨床薬理学第3版、医学書院（東京）116-121（2011）。

2. 直良浩司、西村信弘、岩本喜久生：抗菌薬の使用上の留意点、日本病院薬剤師会編、薬剤師のための感染制御マニュアル第3版、薬事日報社（東京）183-192（2011）。

原著

1. Honjo, H., Uwai, Y., Iwamoto, K. Inhibitory effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor etoricoxib on human organic anion transporter

- 3 (hOAT3). Drug Metab. Lett., 5, 137-140 (2011).
2. 上井優一, 鈴木里彩, 岩本喜久生: メトトレキサートの体内動態に及ぼす非ステロイド性抗炎症薬の影響; メタ・アナリシスによる検討. 薬学雑誌 131, 853-861 (2011).
3. Uwai, Y., Ozeki, Y., Isaka, T., Honjo, H., Iwamoto, K. Inhibitory effect of caffeic acid on human organic anion transporters hOAT1 and hOAT3: a novel candidate for food-drug interaction. Drug Metab. Pharmacokinet. , 26, 486-493 (2011).
4. Honjo, H., Uwai, Y., Aoki, Y., Iwamoto, K. Stereoselective inhibitory effect of flurbiprofen, ibuprofen and naproxen on human organic anion transporters hOAT1 and hOAT3. Biopharm. Drug Dispos., 32, 518-524 (2011).
5. 岩本喜久生, 浦野公彦, 巽 康彰, 上井優一, 林 久男, 杉山成司, 服部亜衣, 石丸宗徳, 恒川由巳, 本庄宏旭, 里中 華, 斎藤峻, 藤中沙奈恵, 本田美奈子, 横山国大: 医療薬学教育における臨床技能実習の必要性: 擬似的バイタルサイン測定に基づくフィジカルアセスメント実習プログラムの改善. 愛知学院大学薬学会誌, 1-8(2011).

その他

岩本喜久生: 病院・薬局実務実習東海地区調整機構の発足から現在まで、そして将来展望、愛知県病院薬剤師会雑誌, 38(4), 30-31(2011).

学会発表

1. 本庄宏旭, 上井優一, 岩本喜久生: 薬物の腎排泄に及ぼすシクロオキシゲナーゼ-2選択的阻害薬の影響、第57回(平成23年度)日本薬学会東海支部総会大会、平成23年7月9日(名古屋市)
2. 岩本喜久生: 病態および薬物体内動態情報からオピオイドの投与設計を考察する試み、在宅点滴薬物療法(HIP)研究会・特別講演、平成23年10月8日(大阪市)
3. 本庄宏旭, 上井優一, 尾関之浩, 井坂智典, 岩本喜久生. 有機アニオントランスポーターOAT1とOAT3におよぼすCaffeic acidの阻害効果: 薬と食の相互作用の可能性. 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2011(名古屋市、2011年11月23日)
4. 岩本喜久生, 浦野公彦, 巽 康彰, 上井優一, 林 久男, 杉山成司, 服部亜衣, 石丸宗徳, 恒川由巳, 本庄宏旭, 里中 華, 斎藤峻, 藤中沙奈恵, 本田美奈子, 横山国大: 医療薬学教育における臨床技能実習の必要性: バイタルサイン擬似測定に基づくフィジカルアセスメント. 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2011(名古屋市、2011年11月23日)

社会貢献活動:

岩本喜久生: 一般社団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Ⅱ期委員、平成23年3月31日まで

岩本喜久生: 薬学教育協議会東海地区調整機構委員長、平成23年3月31日まで

岩本喜久生: 第32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23年1月9-10日(名古屋市)

岩本喜久生: 愛知県薬剤師会学術部会委員、平成23年4月1日(～24年3月)

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、平成23年4月1日～、外部評価委員会(平成23年6月25日)および報告書作成(平成23年9月30日)

臨床製剤学

構成

准教授 恒川 由巳

最終学歴：昭和大学薬学部卒業

学位：博士（医学）

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) Liposome：基本的には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) Computerによる種々の製剤物理化学系システム解析：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。各化学種の時間的变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。Bisphosphonate (BP) は化学的にはpyrophosphonate (PP) の同族体である。BPはPPの酸素が炭素に替わり、この炭素原子に種々のside-chain R1, R2が付加して。リン酸基が四つあるためpH依存性の種々の分子種が生成される。さらに、side-chainの解離も加わり全体として複雑な様相を示す。酸-塩基解離モデルにより解離挙動を考察する。

(3) Direct to Consumer Advertizing (DTCA)：DTCAとは「直接消費者に向けて宣伝、広告すること」という意味である。通常の生活必需品から食品、健康食品、化粧品等種々の商品はテレビ、雑誌、新聞等を通じて宣伝、広告がなされている。胃腸薬、軟膏類、解熱鎮痛薬の一般医薬品（OTC）も含まれている。しかし、この宣伝、広告の対象が医師の処方せんを必要とする医療用医薬品の場合はどうであろうか。“DTCA”という語は、medicine、drugという語が含まれていないが、処方せん薬を患者、一般向けに新聞、雑誌、テレビなどのメディアを通じて直接宣伝、広告することを指す。世界ではアメリカ、ニュージーランドのみが認可されている。この功罪について調査する。

(4) ローカルドラッグ：ローカルドラッグとはある特定の国のみで承認、使用されている医薬品を「ローカルドラッグ」という。木村 繁著「医者からもらった薬がわかる本（2005-2011年版）」をもとに日本のローカルドラッグの種類を調査している。木村繁は、著書のなかで、日本で処方されている医薬品について、アメリカ、イギリス、ドイツ、フランスでの承認・販売状況を「海外評価合計点」として示している。4カ国のいずれにおいても承認・販売されていない医薬品の海外評価合計点数は0点となる。調査の結果（2011年版）、外用薬と漢方薬を除き、抗がん剤含めた16治療カテゴリーのうち特に胃腸疾患用薬剤（0点）に多い。ローカルドラッグの背景を調査する。

☆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、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

原著

岩本喜久生、浦野公彦、巽 康彰、上井優一、林 久男、杉山成司、服部亜衣、石丸宗徳、恒川由己、本庄宏旭、里中 華、斎藤 峻、藤中沙奈恵、本田美奈子、横山国大：医療薬学教育における臨床技能実習の必要性：擬似的バイタルサイン測定に基づくフィジカルアセスメント実習プログラムの改善、愛知学院大学薬学会誌、1-8(2011)。

学会発表

水野 勇、毛利紀章、石田理子、今藤裕之、寺西 太、安井 保、赤毛義実、竹山廣光、四ツ柳智久：胃癌腹膜転移・再発防止と治療―臨床応用を目指した徐放化抗癌剤（Liposome-Carboplatin:LC）の腹腔内投与、第27回日本DDS学会、(2011/10/23-24) 東京

西川佐紀子、小田量介、四ツ柳智久、注射薬配合における変化点pHおよび臨界点pHの一考察、第21回日本医療薬学会年会、(2011/10/1-2) 神戸

岩本喜久生、林 久男、杉山成司、浦野公彦、巽 康彰、服部亜衣、上井優一、石丸宗徳、恒川由己、喜田優人、里中 華、斎藤 峻、本庄宏旭：実務実習事前学習へのシミュレーターPhysikoを用いたバイタルサイン測定実習導入の試み 第20回日本医療薬学会年会 (2010/11/13) 千葉

岩本喜久生、浦野公彦、巽 康彰、上井優一、服部亜衣、石丸宗徳、恒川由己、林 久男、杉山成司、本庄宏旭、里中 華、斎藤 峻、藤中沙奈恵、本田美奈子、横山国大：医療薬学教育における臨床技能実習の必要性：バイタルサイン擬似測定に基づくフィジカルアセスメント 第21回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会・平成23年度日本薬学会東海支部例会 (2011/11/23) 名古屋

社会貢献活動：

恒川由己：薬学教育協議会病院・薬局実実習東海地区調整機構事務局長、平成21年4月1日～平成23年3月

恒川由己：特定非営利活動法人 名古屋臨床薬剤師研究会理事 平成21年9月～

恒川由己：育む ―創薬と育薬、そして薬育― 平成23年度愛知学院大学公開講座(秋季) (2011/10/8,22) 愛知

疾患病態学

構成 (2012年12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
- 3) 低カルニチン血症の病態と治療法
- 4) 簡便なカルニチン測定法の開発

業績 (2011年1月～12月)

原著

1. Nakajima Y, Ito T, Maeda Y, Ichiki S, Kobayashi S, Ando N, Hussein MH, Kurono Y, Sugiyama N, Togari H. Evaluation of valproate effects on acylcarnitine in epileptic children by LC-MS/MS. Brain Dev. (2011)33(10):816-23.
2. 岩本喜久生, 浦野公彦, 巽 康彰, 上井優一, 林 久男, 杉山成司, 服部亜衣, 石丸宗徳, 恒川由巳, 本庄宏旭, 里中 華, 斎藤 峻, 藤中沙奈恵, 本田美奈子, 横山国大. 医療薬学教育における臨床技能実習の必要性：擬似的バイタルサイン測定に基づくフィジカルアセスメント実習プログラムの改善. 愛知学院大学薬学会誌. (2011)3：1-8.

学会発表

1. 前田康博, 小田晴香, 伊藤哲哉, 木村和哲, 黒野幸久, 杉山成司. UPLC-MS/MSによるサリチロイルカルニチン定量と応用. 第131回日本薬学会 (静岡) 2011 3 28-3 31.
2. 岩本喜久生, 浦野公彦, 巽 康彰, 上井優一, 林 久男, 杉山成司, 服部亜衣, 石丸宗徳, 恒川由巳, 本庄宏旭, 里中 華, 斎藤 峻, 藤中沙奈恵, 本田美奈子, 横山国大. 医療薬学教育における臨床技能実習の必要性：バイタルサイン擬似測定に基づくフィジカルアセスメント. 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 (名古屋) 2011 11 23.