

## 講座の紹介と業績



## 講座の紹介と業績

### 薬化学

#### 構成

- 教授 安池 修之 (2013年4月～)  
最終学歴：北陸大学大学院薬学研究科 修士課程修了  
学位：博士 (薬学)
- 助教 松村 実生 (2013年4月～)  
最終学歴：お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科  
博士後期課程修了  
学位：博士 (理学)
- 教授 廣田 耕作 (～2013年3月)  
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 (～2013年3月)  
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 (～2013年3月)  
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、周期表第2周期の炭素・酸素・窒素を縦糸とした「有機化学」に第3周期以降の高周期典型元素を横糸とする「金属化学」を導入することによって、有機合成化学における新知見を得るとともに、生命科学・材料科学などに役立つ新規物質の創製を目指し以下のテーマに取り組んでいます。

##### (1) 新規超原子価化合物の創製と構造・物性・化学反応性の解明

オクテット則を超える原子価を持つ原子すなわち超原子価結合を持つ化合物に関する研究は1980年代より構造化学を中心に発展を遂げてきているが、未だ系統的な合成法が確立していないために、その化学的・物理的性質など未開拓の部分が多い。本テーマでは、超原子価結合が期待される15および16族元素を含む分子をデザインして、その一般合成法を新たに開発に取り組んでいる。また、得られた化合物群について解析化学を駆使して超原子価結合の存在確認を行いながら詳細な立体構造を結晶状態と溶液状態のそれぞれについて明らかにすることを目指している。さらに超原子価結合を持つ化合物の有機合成反応への活用として元素戦略を指向した炭素-炭素、炭素-ヘテロ元素結合形成反応への応用を目指して研究を進めている。

##### (2) 周期表横断型元素化学を基盤とした機能性複素環の構築と物性解析

医薬品や農薬には複素環を構成成分に持つ化合物が数多く知られている。それらとの関連から新規複素環の合成や有用複素環の簡便

合成は活発に研究されている。しかしながら、高周期典型元素を含む複素環は、従来までの窒素、酸素、硫黄を持つ複素環化合物と比べ極めて合成例が少ない。従って構成元素の種類の違いによる物性・化学反応性の系統的な比較は全く行われていない。そこで、13族から16族元素を含む新規複素環化合物の一般合成法の開発と、構成元素の種類の違いによる芳香族性の有無、安定性への影響、発光挙動などの基礎物性を明らかにしながら、新しい高機能材料（バイオマーカー・有機EL・太陽電池）の提案を目指して研究を進めている。

### (3) 高周期典型元素化合物を活用したバイオオルガノメタリクス

高周期典型元素を含む医療用医薬品として酒石酸アンチモン(Sb)や没食子酸ビスマス(Bi)が挙げられる。しかしながらそれらは無機化合物であり、高周期典型元素を含む有機化合物の生物活性に関する知見は非常に少ない。また、生物学的な研究に利用可能な無機典型元素試薬は種類や数に限りがある。これに対して有機化合物は中心原子を取り巻く有機フレームをデザイン・合成すればその種類や数は無限に広がる。近年我々は高周期元素化合物についてケミカルバイオロジーを展開することで、抗がん活性や抗菌活性を示す化合物を見出し報告している。本テーマでは、特定の元素に囚われることなく、周期表横断型元素化学を展開することで、網羅的に高周期典型元素を含む有機化合物のライブラリーを新たに構築する。また、生物系共同研究者からのフィードバックを基に、構造活性相関用のライブラリーを合成している。本テーマは上記(1)(2)と密接に連携しながら生物系研究者との共同研究を通して、積極的に取り組んでいる。

### 業績 (2012年1月～12月)

#### 原著

Yasuike, S., Tsukada, S., Kakusawa, N., Tsuchiya, T., Kurita, J. Syntheses of novel dibenzo[*d,f*]heteronins incorporating group 15 and 16 heavier elements. *Heterocycles*, **86**, 941-945, (2012).

Onishi, K., Douke, M., Nakamura, T., Ochiai, Y., Kakusawa, N., Yasuike, S., Kurita, J., Yamamoto, C., Kawahata, M., Yamaguchi, K., Yagura, T. A novel organobismuth compound, 1-[(2-di-*p*-tolylbismuthanophenyl)diazanyl]pyrrolidine, induces apoptosis in the human acute promyelocytic leukemia cell line NB4 via reactive oxygen species. *J. Inorg. Biochem.*, **117**, 77-84 (2012).

Kimura, T., Yoshida, K., Yamamoto, C., Suzuki, M., Uno, T., Isobe, M., Naka, H., Yasuike, S., Satoh, M., Kaji, T., Uchiyama, M. Bis(L-cysteinato) zincate(II) as a coordination compound that specifically induces metallothionein gene transcription without inducing cell-stress-related gene transcription. *J. Inorg. Biochem.*, **117**, 140-148 (2012).

Fujimoto, N., Matsumura, M., Azumaya, I., Nishiyama, S., Masu, H., Kagechika, H., Tanatani, A. Molecular Chirality and Chiral Capsule-type Dimer Formation of Cyclic Triamides via Hydrogen-Bonding Interactions. *Chem. Comm.*, **48**, 4781-4781 (2012).

Okamoto, I., Takahashi, Y., Masu, H., Sawamura, M., Nishino, M., Kohama, Y., Morita, N., Katagiri, K., Tamura, O., Azumaya, I., Kagechika, H., Matsumura, M., Tanatani, A. Redox-Responsive Conformational Alteration of Aromatic Amides Bearing *N*-Quinonyl System. *Tetrahedron* **68**, 5346-5355 (2012).

#### 学会発表

安池修之, 辻 俊至, 角澤直紀, 栗田城治: トリアリールビスムタンを擬ハロゲン化物に利用した菌頭型カップリング反応. 日本薬学会第132年会 2012年3月(札幌)

藤江智也, 中 寛史, 立浪忠志, 山本千夏, 廣岡孝志, 安池修之, 新開泰弘, 熊谷嘉人, 内山真伸, 鍛冶利幸: 血管内皮細胞のNrf2およびメタロチオネインの発現を誘導するハイブリッド分子. 日本薬学会第132年会 2012年3月(札幌)

郡 久美子, 山本千夏, 安池修之, 角澤直紀, 廣岡孝志, 栗田城治, 鍛冶利幸: 有機金属化合物の細胞毒性に及ぼす導入金属の影響. 日本薬学会第132年会 2012年3月(札幌)

郡 久美子, 山本千夏, 安池修之, 角澤直紀, 栗田城治, 鍛冶利幸: 有機ビスマス化合物とそのアンチモン置換体の細胞毒性の特性. 第 39 回日本毒性学会 2012 年 7 月 (仙台)

Jyoji Kurita, Makoto Hasebe, Shuji Yasuike, Naoki Kakusawa, Hiroko Seki, Hiroki Murata, Kentaro Yamaguchi, Masatoshi Kawahata: Synthesis and structure of 2-*N,N*-dimethylaminomethylphenyl aryl selenides and tellurides: evaluation of Se(Te)---N intramolecular interaction by <sup>77</sup>Se- and <sup>125</sup>Te-NMR. 10<sup>th</sup> International Conference on Heteroatom Chemistry, May 2012 (Kyoto)

郡 久美子, 山本千夏, 安池修之, 角澤直紀, 栗田城治, 鍛冶利幸: Cytotoxicity of organobismuth and organoantimony compounds in vitro. 第 22 回生体の関与する生体関連反応シンポジウム 2012 年 5 月 (金沢)

栗田城治, 小田大輔, 角澤直紀, 安池修之: 分子内窒素および酸素と相互作用を持つジアリールセレニド類の合成と構造. 平成 24 年度有機合成北陸セミナー 2012 年 10 月 (富山)

安池修之, 重森亮佑, 角澤直紀, 栗田城治: ジナフト [2,3-*b*;2',3'-*d*] テルロフェンの合成. 平成 24 年度有機合成北陸セミナー 2012 年 10 月 (富山)

角澤直紀, 中川賀恵, 戸島悠太郎, 小林 諒, 安池修之, 栗田城治: 塩化鉄 (III) 触媒によるトリヘテロアリアルスチパンと酸塩化物との反応. 第 42 回複素環化学討論会 2012 年 10 月 (京都)

安池修之, 辻 俊至, 角澤直紀, 栗田城治: 空気雰囲気下で行うトリアリールビスムタンを利用した菌頭型カップリング反応. 第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム 2012 年 11 月 (東京)

Mio Matsumura, Noriko Fujimoto, Hyuma Masu, Shizuka Nishiyama, Kosuke Katagiri, Isao Azumaya, Hiroyuki Kagechika, Aya Tanatani: Molecular Chirality and Capsule-type Dimer Formation of Cyclic Triamides with Hydrogen Bonding Interactions. BORDEAUX 2012 SYMPOSIUM ON FOLDAMERS, Feb. 2012, (Bordeaux)

松村実生, 村中厚哉, 内山真伸, 橋爪大輔, 榎飛雄真, 東屋 功, 影近弘之, 棚谷綾: ビスボルフィリルウレア誘導体の合成と構造解析. 日本化学会第 92 春季年会 2012 年 3 月 (神奈川)

松村実生, 村中厚哉, 内山真伸, 榎飛雄真, 東屋 功, 橋爪大輔, 影近弘之, 棚谷綾: *N,N'*-ビス(オクタエチルボルフィリニル)ウレア及びそのオリゴマーの合成と立体構造解析. 第 22 回基礎有機化学討論会 2012 年 9 月 (京都)

Mio Matsumura, Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama, Daisuke Hasizume, Hyuma Masu, Isao Azumaya, Hiroyuki Kagechika, Aya Tanatani: Synthesis and Conformational Properties of *N,N'*-Bis(octaethylporphyrinyl)ureas. 13<sup>th</sup> Tetrahedron Symposium – Asia Edition. Nov. 2012 (Taiwan)

## 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～）

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）

#### 教授

佐々木 琢磨（～2012年3月）

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

### 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（2012年1月～12月）

##### 原著

M. Arisawa, Y. Kasaya, T. Obata, T. Sasaki, T. Nakamura, T. Araki, K. Yamamoto, A. Sasaki, A. Yamano, M. Ito, H. Abe, Y. Ito, S. Shuto, Design and Synthesis of Indomethacin Analogues That Inhibit P-Glycoprotein and/or Multidrug Resistant Protein without Cox Inhibitory Activity. *J Med Chem* 2012, 55, 8152-63

田中基裕, 小幡徹, 佐々木琢磨, 柴田哲男, がん光線力学療法の新たな展開 - 光増感剤からのアプローチ -. *光アライアンス* 2012, 5月号, 41-44.

##### 学会発表

名田智美, 笠谷弥生, 小幡徹, 佐々木琢磨, 有澤光弘, 周東智: がん細胞の多剤耐性克服作用を有する新規インドール化合物の創製. 日本薬学会第132年会, 2012年3月(札幌)

梶田梨恵, 田中基裕, 佐々木琢磨, 水上元: インチンコウに含まれる細胞致死活性成分. 日本薬学会第132年会, 2012年3月(札幌)

田中基裕: 臨床応用にむけたLEDによるPDTの基礎研究. 第24回日本レーザー治療学会シンポジウム 2012年6月24日(幕張)

##### 社会貢献活動:

田中基裕: 化学療法のABC & 緩和療法のABC. 平成24年度愛知県女子薬剤師会講演会 2012年11月11日(名古屋)

## 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

中島 健一

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

### 研究概要

- 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（2012年1月～12月）

#### 原著

Makoto Inoue, Hiroki Tanabe, Akira Matsumoto, Michiyo Takagi, Keizo Umegaki, Sakae Amagaya, Jiro Takahashi. Astaxanthin functions differently as a selective peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  modulator in adipocytes and macrophages. *Biochem. Pharmacol.*, 84. 692-700. (2012)

Ken-ichi Nakashima, Masayoshi Oyama, Tetsuro Ito, Joko Ridho Witono, Dedy Darnaedi, Toshiyuki Tanaka, Jin Murata, Munekazu Iinuma. Novel zierane- and guaiane-type sesquiterpenes from the root of *Melicope denhamii*. *Chem. Biodiv.*, 9. 2195-2202. (2012).

Kazuhiro Tsuruma, Hiroki Shimazaki, Ken-ichi Nakashima, Mika Yamauchi, Sou Sugitani, Masamitsu Shimazawa, Munekazu Iinuma, Hideaki Hara. Annatto prevents retinal degeneration induced by endoplasmic reticulum stress in vitro and in vivo. *Mol. Nutr. Food. Res.*, 56. 713-724. (2012).

Ken-ichi Nakashima, Masayoshi Oyama, Tetsuro Ito, Yukihiro Akao, Joko Ridho Witono, Dedy Darnaedi, Toshiyuki Tanaka, Jin Murata, Munekazu Iinuma. Novel quinolinone alkaloids bearing a lignoid moiety and related constituents in the leaves of *Melicope denhamii*. *Tetrahedron*, 68. 2421-2428. (2012).

Hitoshi Kotani, Hiroki Tanabe, Hajime Mizukami, Sakae Amagaya, Makoto Inoue. A naturally occurring retinoid, honokiol, can serve as a regulator of various retinoid X receptor (RXR) heterodimers. *Biol. Pharm. Bull.*, 35. 1-9. (2012).

#### 学会発表

井上 誠、石田幸大、中島健一、田邊宏樹：天然由来 Retinoid X Receptor (RXR) agonist フラバノン誘導体の機能解析. 第 85 回日本生化学会大会. 福岡. 2012 年 12 月.

田邊宏樹、鈴木彩世、中島健一、林 秀敏、井上 誠：天然由来 AhR アゴニストの探索研究. 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 2012. 岐阜. 2012 年 11 月.

石田幸大、中島健一、田邊宏樹、小谷仁司、永津明人、井上 誠：山豆根由来 RXR アゴニスト活性成分の同定と機能解析. 日本生薬学会第 59 回年会. 千葉. 2012 年 9 月.

## 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（不活化）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（不活化）機構を明らかにしてアレルギー反応の初期誘導機構を制御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（2012年1月～12月）

##### 原著

Furuno, T., Nakanishi, M.: Kefiran suppresses antigen-induced mast cell activation. *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 178-183. (2012)

Furuno, T., Hagiyama, M., Sekimura, M., Okamoto, K., Suzuki, R., Ito, A., Hirashima, N., Nakanishi, M.: Cell adhesion molecule 1 (CADM1) on mast cells promotes interaction with dorsal root ganglion neurites by heterophilic binding to nectin-3. *J. Neuroimmunol.*, **250**, 50-58. (2012)

Takekawa, M., Furuno, T., Hirashima, N., Nakanishi, M.: Mitochondria take up  $Ca^{2+}$  in two steps dependently on store-operated  $Ca^{2+}$  entry in mast cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 1354-1360. (2012)

##### 学会発表

古野忠秀、榊原ゆかり、伊納義和、中西 守：マスト細胞の活性化に及ぼすケフィランの影響。日本薬学会第132年会。2012年3月30日（札幌）；30P2-am006

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による迅速な siRNA 細胞内導入。日本薬学会第132年会。2012年3月30日（札幌）；30P2-am089

Tadahide Furuno, Miho Sekimura, Keisuke Okamoto, Man Hagiyama, Akihiko Ito, Ryo Suzuki, Naohide Hirashima, Mamoru Nakanishi : Cell adhesion molecule 1 (CADM1) on mast cells promotes interaction with dorsal root ganglion neurites by heterophilic binding to nectin-3. 日本生物物理学会第50回年会。2012年9月22日（名古屋）；1PT206

Takanori Iino, Man Hagiyama, Tadahide Furuno, Akihiko Ito, Yoichiroh Hosokawa : Relationship between intercellular adhesion strength and communication detected by femtosecond laser-induced impulsive force. 日本生物物理学会第50回年会。2012年9月23日（名古屋）；2D1558

Yoshikazu Inoh, Tadahide Furuno, Naohide Hirashima, Mamoru Nakanishi : Promotion of DNA delivery into nucleus dramatically enhances the transfection efficiency mediated by biosurfactant-containing liposomes. 日本生物物理学会第50回年会。2012年9月24日（名古屋）；3PT176

古野忠秀、吉川幸志、伊納義和、伊藤彰彦、細川陽一郎、中西 守：顕微光学法を用いた神経-マスト細胞相互作用における接着分子 CADM1 の機能解析。日本病院薬剤師東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術集会2012。2012年11月18日（岐阜）；F-07

## 製剤学講座

### 構成

#### 教授

山本 浩充

最終学歴：岐阜薬科大学薬学部 博士課程前期修了

学位：博士（薬学）

#### 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）

#### 助教

高橋 知里（2013年4月～）

最終学歴：鳥取大学農学部 卒業

学位：博士（工学）

#### 教授

川島 嘉明（～2012年3月）

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

### 研究概要

我々の研究室では、球形晶析技術をベースとした高分子ナノ粒子による薬物送達技術の開発、難水溶性化合物の可溶化技術の開発、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) 歯周病治療を始めとするバイオフィーム感染症治療を目的とした新規ナノ粒子 DDS の開発

生体内に形成されたバイオフィーム形成菌に対し、ほとんどの抗菌剤が無効になってしまい、その除去は困難で難治化しやすい。そこでバイオフィーム形成細菌叢へ効率良く薬物を送達し、抗菌作用を向上させることができる DDS キャリアとして生分解性ナノ粒子を設計することを目指す。イオン液体を用いたバイオフィームのその場観察技術を利用し、粒子径効果やナノ DDS の作用発現メカニズムの解明などにも取り組んでいる。

さらに、抗炎症剤の DDS も併せて投与することで、歯周病による歯の脱落を防ぎうる製剤の開発を目指す。

#### 2) 難水溶性の薬物をサブミクロン化あるいは固体分散化し、その溶解性を向上させうる製剤の開発

界面活性作用を有する高分子と難水溶性薬物とで固体分散体を形成させることで、溶解度、溶解速度を改善可能な製剤の設計を試みている。さらに、従来の固体分散体設計とはことなり、固体分散体の基剤となる高分子に易水溶性低分子量化合物（具体的には糖アルコール）を配合することで、溶解度の向上だけでなく、速やかな溶解性も併せ持つ製剤の設計を試みている。

#### 3) シクロデキストリン包接化による難溶性薬物の溶解性改善

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

#### 4) モーズペーストの使用感向上を目指した処方改良

皮膚に形成された腫瘍の切除などに臨床的に用いられているモーズペーストは、調製直後にはペーストが硬く、また数時間経過すると物性が変化し、柔らかくなるものの非常に強い粘着性を示すようになる。このため、臨床で使用する上で、皮膚に塗布しづらいといった問題点を有している。この問題点について、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 (2012年1月～12月)

##### 著書

山本浩充, 川島嘉明 最新薬剤学, 廣川書店 (2012)

##### 原著

Sugihara H, Yamamoto H, Kawashima Y, Takeuchi H., Effects of food intake on the mucoadhesive and gastroretentive properties of submicron-sized chitosan-coated liposomes., *Chem Pharm Bull* 60, 1320-1323 (2012)

Yang M, Yamamoto H, Kurashima H, Takeuchi H, Yokoyama T, Tsujimoto H, Kawashima Y., Design and evaluation of inhalable chitosan-modified poly (DL-lactic-co-glycolic acid) nanocomposite particles., *Eur J Pharm Sci.* 47, 235-243 (2012)

Yang M, Yamamoto H, Kurashima H, Takeuchi H, Yokoyama T, Tsujimoto H, Kawashima Y., Design and evaluation of poly(DL-lactic-co-glycolic acid) nanocomposite particles containing salmon calcitonin for inhalation., *Eur J Pharm Sci.*, 46, 374-480 (2012)

Sugihara H, Yamamoto H, Kawashima Y, Takeuchi H., Effectiveness of submicronized chitosan-coated liposomes in oral absorption of indomethacin., *J Liposome Res.*, 22, 72-79 (2012)

Yamamoto H, Tahara K, Kawashima Y., Nanomedical system for nucleic acid drugs created with the biodegradable nanoparticle platform., *J Microencapsul.* 29, 54-62, (2012)

Tahara K, Tadokoro S, Yamamoto H, Kawashima Y, Hirashima N., The suppression of IgE-mediated histamine release from mast cells following exocytic exclusion of biodegradable polymeric nanoparticles., *Biomaterials.*, 33, 343-351 (2012)

##### 記事

小川法子: 難水溶性薬物の製剤化に関わる研究－鼻腔投与製剤とシクロデキストリン化学そして固体分散体－ 薬剤学 72(6), pp339-343 (2012).

##### 学会発表

山本浩充: ナノ化技術とその医療への応用, 2012年度 中部談話会 (2012年8月) (岐阜)

小川法子, 鈴木亮平, 平松知樹, 山本浩充, 川島嘉明: 新規添加剤ソルプラスの固体分散体による難溶性薬物の溶解性改善 日本薬学会 第132年会 (2012年3月) (札幌)

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: ポリ乳酸グリコール酸ナノ粒子添加による腸溶性コーティング層の薄膜化検討 日本薬学会 第132年会 (2012年3月) (札幌)

橋本拓郎, 小川法子, 古石誉之, 長瀬弘昌, 遠藤朋宏, 上田晴久: セルトラリン遊離塩基 /  $\beta$  - シクロデキストリン固体複合体の物性評価 日本薬学会 第132年会 (2012年3月) (札幌)

小川法子, 鈴木亮平, 平松知樹, 岡本涼平, 水野光圀, 山本浩充, 川島嘉明: 難水溶性薬物の溶解性改善を目的とした新規添加剤による固体分散体の設計 2011年度 粉体工学会秋期研究発表会 (2012年5月) (京都)

小川法子、岡本涼平、鈴木亮平、平松知樹、山本浩充、川島嘉明：新規水溶性高分子を用いた難溶性薬物の溶解性改善を目的とする製剤の開発 日本薬剤学会第27年会(2012年5月)(神戸)

星川晃宏、小川法子、山本浩充、川島嘉明：バイオフィーム感染症治療と予防を目的としたナノ粒子DDS製剤の設計 第58回日本薬学会東海支部(2012年7月)(静岡)

山本浩充、望月理恵子、小川法子、川島嘉明：バイングレス造粒顆粒を用いた粉末吸入剤の設計 第58回日本薬学会東海支部(2012年7月)(静岡)

山本浩充：新規固体分散化材料と易水溶性化合物を用いた難溶性薬物の溶解性改善, 日本薬剤学会経口吸収フォーカスグループ第三回合宿討論会(2012年8月)(神奈川)

小川法子、栗本一平、瀬藤敬太、生田直子、上梶友記子、中田大介、寺尾啓二、川島嘉明、山本浩充：R- $\alpha$ リポ酸と $\beta$ -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29回シクロデキストリンシンポジウム(2012年9月)(東京)

小川法子、橋本拓郎、古石誉之、長瀬弘昌、遠藤朋宏、山本浩充、川島嘉明、上田晴久：固体物性評価によるセルトラリン遊離塩基と $\beta$ -シクロデキストリンの相互作用検討 第29回シクロデキストリンシンポジウム(2012年9月)(東京)

Noriko Ogawa, Ryohei Suzuki, Ryohei Okamoto, Tomoki Hiramatsu, Mai Kataoka, Serika Kondo, Hiromitsu Yamamoto, Yoshiaki Kawashima: Solubility improvement of drug by solid dispersion technique using novel amphiphilic polymer, AAPS2012 (2012年10月)(アメリカ)

小林万里、小川法子、山本浩充、川島嘉明、稲垣侑子、田口真穂、重山昌人：モーズ軟膏の使用感向上を目的とした処方改良 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部学術大会2012(2012年11月)(岐阜)

助成

山本浩充：科学研究費補助金 基盤研究(C) バイオフィーム感染症治療、歯周病予防のための表面修飾ナノ粒子薬物キャリアの設計(24年度1,040千円(3,770千円), 2010年度-2012年度)

山本浩充、小川法子：近畿平成22年度補正予算事業地域イノベーション創出研究開発事業, 核酸含有PLGAナノ粒子技術を用いた経口DDS製剤の研究開発(9,998千円(総額85,000千円))

小川法子：平成24年度医療生命薬学研究助成, 抗悪性腫瘍薬の物性制御と抗腫瘍効果,(600千円, 2012年7月~2013年3月)

社会貢献活動：

Hiromitsu Yamamoto: Solubilization technique based on solid-dispersion techniques with Soluplus® for poorly water soluble drugs, 1st Hot-Melt Extrusion Seminar(2012年2月)(横浜)

山本浩充：ポリ乳酸・グリコール酸を利用したドラッグデリバリーシステムの設計とその応用展開, 第13回オイドラギットセミナー(2012年9月)(東京、大阪)

# 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、翻訳後修飾を司るユビキチンシステム（ユビキチン活性化酵素 E1, ユビキチン結合酵素 E2, 及びユビキチンリガーゼ E3 の3種類の酵素が働く）とタンパク質分解を司る 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、遺伝子発現、シグナル伝達、抗原提示、受精・発生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、一方で、このシステムが創薬の標的になり、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。さらに、ユビキチン化は、生成する多様なユビキチン鎖に依存して、タンパク質分解以外の様々な機能に関与している。

一方、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し、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プロテアソーム、ユビキチンシステム、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、E1 酵素、E2 酵素、E3 酵素、及び脱ユビキチン化酵素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吸収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、骨折治癒の遷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 (2012年1月～12月)

### 著書

横沢英良：酵素. ベーシック薬学教科書シリーズ 8 生化学, pp. 193-226, 化学同人 (2012)

### 総説

塚本佐知子, 横沢英良：ユビキチン修飾系を標的とする創薬シーズの探索. 実験医学, **30**, 831-836 (2012)

### 原著

Sasajima, H., Nakagawa, K., Kashiwayanagi, M., Yokosawa, H.: Polyubiquitination of the B-cell translocation gene 1 and 2 proteins is promoted by the SCF ubiquitin complex containing  $\beta$ TrCP. *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 1539-1545 (2012)

Yamanokuchi, R., Imada, K., Miyazaki, M., Kato, H., Watanabe, T., Fujimuro, M., Saeki, Y., Yoshinaga, S., Terasawa, H., Iwasaki, N., Rotinsulu, H., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., Namikoshi, M., de Voogd, N.J., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Hyrtioreticulins A-E, indole alkaloids inhibiting the ubiquitin-activating enzyme, from the marine sponge *Hyrtios reticulatus*. *Bioorg. Med. Chem.*, **20**, 4437-4442 (2012)

Ushiyama, S., Umaoka, H., Kato, H., Suwa, Y., Morioka, H., Rotinsulu, H., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Manadosterols A and B, sulfonated sterol dimers inhibiting Ubc13-Uev1A interaction, isolated from the marine sponge *Lissodendryx fibrosa*. *J. Nat. Prod.*, **75**, 1495-1499 (2012)

### 学会発表

島川元気, 武内智春, 田村真由美, 横沢英良, 荒田洋一郎：インターフェロン誘導性タンパク質 ISG15 の破骨細胞分化における役割. 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 29 日 (札幌)

茂木眞希雄, 森田あや美：マウスストローマ ST2 細胞における mTORs のリン酸化は OPG 産生誘導を導く. 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 29 日 (札幌)

塚本佐知子, 横沢英良：ユビキチンシステムに対する新規阻害剤の海洋天然資源からの単離. 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 16 日 (福岡)

茂木眞希雄, 森田あや美：ヒト骨芽細胞様細胞 U2Os 由来 RANKL-OPG 複合体に対する ELISA の作成. 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 16 日 (福岡)

尾関伸明, 茂木眞希雄, 中村 洋：iPS 細胞と ES 細胞における炎症性サイトカイン誘導 MMP-3 の役割. 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 16 日 (福岡)

### 社会貢献活動：

茂木眞希雄：最終講演「脳と心の不思議：パーキンソン病とアルツハイマー病」. 愛知県豊明市豊栄大学 (高齢者教室), 2012 年 2 月 8 日 (豊明)

# 微生物学

## 構成

教授 河村 好章

最終学歴：明治薬科大学大学院 博士課程前期修了

学位：博士（医学）（岐阜大学大学院医学研究科）

准教授 森田 雄二

最終学歴：岡山大学大学院 博士課程後期修了

学位：博士（薬学）

講師 富田 純子

最終学歴：岐阜大学大学院 博士課程後期修了

学位：博士（再生医科学）

## 研究概要

### 1) 細菌の分類・同定と感染症の診断・起炎菌の迅速検出に関する研究

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

### 2) 新興・再興感染症の原因菌 *Helicobacter cinaedi* の特徴と病原性に関する研究

新興感染症の原因菌 *Helicobacter cinaedi* の迅速検出方法の開発、未解決の感染ルートの解明、分子疫学的調査のためのゲノム遺伝子解析方法を中心とした研究等を行う。

### 3) 抗菌薬耐性に関する研究～薬剤耐性菌感染症克服を目指して～

病院など臨床の場から分離され薬剤耐性が疑われる菌株の菌種名同定と薬剤感受性の測定および薬剤耐性の責任遺伝子の検出、同定などを行う。またグラム陰性菌の主要な薬剤耐性の原因の1つである「薬剤排出ポンプ」に関する研究を行う。さらには多剤耐性菌に有効な医薬品の開発へと展開する。

### 4) 炎症性腸疾患の起因微生物の特定と治療・予防への展開

疾患モデルマウスを用いて、メタゲノム解析、病理組織的解析などの手法により精緻に解析し、起因微生物を特定する。それら起因微生物の情報から治療薬の選定、さらには予防へと展開する。

## 業績（2012年1月～12月）

### 著書

河村好章 他

薬学用語辞典

日本薬学会（編）

東京化学同人、東京、2012

### 原著

Morita Y, Tomida J, and Kawamura Y

MexXY multidrug efflux system of *Pseudomonas aeruginosa*.  
Front Microbiol, e408, 2012.

Morita Y, Tomida J, and Kawamura Y  
Multidrug efflux systems in *Helicobacter cinaedi*.  
Antibiotics, 1: 29-43, 2012

Oyama K, Khan S, Okamoto T, Fujii S, Ono K, Matsunaga T, Yoshitake J, Sawa T, Tomita J, Kawamura Y, and Akaike T.  
Identification of and screening for human *Helicobacter cinaedi* infections and carriers via nested PCR  
J Clin Microbiol, 50: 3893-900, 2012.

Matsuda N, Matsuda M, Notake S, Yokokawa H, Kawamura Y, Hiramatsu K, and Kikuchi K.  
Evaluation of simple protein-extraction method for species identification of clinically relevant staphylococci by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry  
J Clin Microbiol, 50: 3862-6, 2012.

Sun JR, Perng CL, Chan MC, Morita Y, Lin JC, Su CM, Wang WY, Chang TY, Chiueh TS.  
A truncated AdeS kinase protein generated by ISAbal insertion correlates with tigecycline resistance in *Acinetobacter baumannii*.  
PLoS One, 7: e49534

Kawamura Y and Kamiya Y  
Metagenomic analysis of the oral microbiota permitting determination of minority populations.  
J Oral Biosci, 54: 132-7, 2012

Goto T, Ogura Y, Hirakawa H, Tomida J, Morita Y, Akaike T, Hayashi T, and Kawamura Y.  
Complete Genome Sequence of *Helicobacter cinaedi* Strain PAGU611, Isolated in a Case of Human Bacteremia.  
J Bacteriol, 194: 3744-5, 2012.

Rimbara E, Mori S, Matsui M, Suzuki S, Wachino J, Kawamura Y, Shen Z, Fox JG, and Shibayama K.  
Molecular epidemiologic analysis and antimicrobial resistance of *Helicobacter cinaedi* isolated from 7 hospitals in Japan.  
J Clin Microbiol, 50: 2553-60, 2012.

Morita Y., Tomida J. and Kawamura Y.  
Primary mechanisms mediating aminoglycoside resistance in the multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate PA7.  
Microbiol., 158: 1071-83, 2012.

Kubota H., Mitani A., Niwano Y., Takeuchi K., Tanaka A., Yamaguchi N., Kawamura Y. and Hitomi J.  
*Moraxella* species are primarily responsible for generating malodor in laundry.  
Appl. Env. Microbiol., 78: 3317-24, 2012

Kawamura Y., Fujiwara, N., Naka T., Mitani A., Kubota H., Tomida J., Morita Y. and Hitomi J.  
The genus *Enhydrobacter* Staley et al. 1987 should be recognized as a member of the family *Rhodospirillaceae* within the class *Alphaproteobacteria*.  
Microbiol & Immunol., 56: 21-6, 2012

依頼原稿・総説  
河村好章

*Helicobacter cinaedi* 感染症：“本症例の疑問点”から“研究的考察”へ  
症例から学ぶ感染症セミナー — 症例の疑問点から研究的考察へ -  
感染症学雑誌, 86(5) 付録; 16-18, 2012

村上光一、江藤良樹、小迫芳正、河村好章、伊藤健一郎  
*Escherichia* の新種 *E. albertii* について  
病原微生物検出情報 (IASR), 33(5): 134-136, 2012

富田純子  
2011 年ドイツにおける腸管出血性大腸炎感染症のアウトブレイク  
ファルマシア, 48: 60, 2012

学会発表 (特別講演・招待講演・依頼講演・シンポジウム)  
河村好章  
*Helicobacter cinaedi* の whole genome sequence 決定とそこから判ったこと。  
次世代シーケンシングセミナー、東京、2012

河村好章  
*Helicobacter cinaedi* 感染症：基礎からの情報  
第 86 回日本感染症学会総会学術講演会、感染症セミナー、長崎、2012

学会発表 (国際学会・国内学会)  
加藤慶一、森田雄二、富田純子、河村好章  
トランスポゾンを利用した緑膿菌の抗菌薬耐性関連遺伝子の探索  
日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2012、岐阜、2012

森田雄二、富田純子、河村好章  
緑膿菌 PA7 の RND 型多剤排出ポンプに関する逆遺伝学的解析  
第 49 回日本細菌学会中部支部総会、金沢、2012

後藤隆次、小椋義俊、平川英樹、富田純子、森田雄二、田中香お里、渡邊邦友、赤池孝章、林哲也、河村好章  
*Helicobacter cinaedi* PAGU 611 株の全ゲノム配列決定ならびに近縁菌種との比較ゲノム解析  
第 49 回日本細菌学会中部支部総会、金沢、2012

井上裕道、天谷鮎美、永峰恵介、三田地克昂、関川喜之、池田 浩、成田 雅、井上 実、富田純子、河村好章  
腎移植後の外国人女性の発熱、皮疹の 1 例  
第 197 回日本内科学会東北地方会例会、仙台、2012

佐藤拓一、河村好章、八巻恵子、島内英俊、高橋信博  
口腔バイオフィルムの分子生物学的プロファイリングメタゲノム解析—  
第 22 回日本歯科医学会総会、大阪、2012

Mitani A, Kubota H, Takeuchi K, Niwano Y, Tanaka A, Kawamura Y, Yamaguchi N, Hitomi J.  
Investigation of microorganisms causing malodor of laundry.  
ISEM (International Society for Microbial Ecology) 14, Copenhagen, Denmark, 2012.

Rimbara E, Mori S, Matsui M, Suzuki S, Wachino J, Kawamura Y, Shen Z, Fox JG, Shibayama K.  
Molecular epidemiologic analysis and antimicrobial resistance of *Helicobacter cinaedi* isolated from 7 hospitals in Japan.  
European Helicobacter Study Group XXVth International Workshop, Ljubljana, Slovenia, 2012.

森田雄二、富田純子、河村好章  
薬剤耐性緑膿菌 PA7 のキノロン耐性機構に関する分子遺伝学的解析  
第 58 回日本薬学会東海支部総会・大会、静岡、2012

富田純子、近江亜矢子、岡本竜哉、森田雄二、赤池孝章、河村好章  
新興感染症菌 *Helicobacter cinaedi* の薬剤感受性試験法の確立と薬剤耐性について  
第 58 回日本薬学会東海支部総会・大会、静岡、2012

河村好章、神谷保吉、富田純子、森田雄二、森裕志  
メタゲノム法による潰瘍性大腸炎モデルマウスの糞便細菌叢の精査解析  
第 85 回日本細菌学会総会、長崎、2012

森田雄二、富田純子、河村好章  
薬剤耐性菌 *Pseudomonas aeruginosa* PA7 のキノロン耐性における排出ポンプの関与  
第 85 回日本細菌学会総会、長崎、2012

富田純子、森田雄二、河村好章  
*Helicobacter cinaedi* 薬剤感受性試験法の確立とキノロン耐性機構の解析  
第 85 回日本細菌学会総会、長崎、2012

小山耕太、シャザダカーン、松永哲郎、岡本竜哉、藤井重元、澤智裕、河村好章、赤池孝章  
新興感染症ヘリコバクターシネディの遺伝子診断法の確立  
第 85 回日本細菌学会総会、長崎、2012

#### 社会貢献活動：

河村好章  
口腔内細菌の分類同定の今昔—古典分類からゲノム解析 まで—  
随真会総会講演 名古屋、2012

森田雄二  
合格力を伸ばす進学相談会「薬学部で学ぶこと—感染症と薬—」  
Benesse 進学フェア 体験 Zone、名古屋、2012

富田純子  
模擬授業「感染症と治療薬」  
至学館高等学校、名古屋、2012

# 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  
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。

#### (4) 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 (2012年1月～12月)

##### 著書

佐藤雅彦 (分担執筆). スタンダード薬学シリーズ5 健康と環境 (第2版) (日本薬学会編), 東京化学同人, 東京, 2012.

##### 総説

Tokumoto M., Satoh M. Cadmium induces p53-dependent apoptosis through the inhibition of Ube2d family genes expression. *Jpn. J. Hyg.*, 67, 472-477, 2012.

Fujiwara Y., Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Cadmium renal toxicity via apoptotic pathways. *Biol. Pharm. Bull.*, 35, 1892-1897, 2012.

##### 原著

Nakazato K., Nakajima K., Nakano T., Kodaira T., Nakayama K., Satoh M., Nagamine T., Metallothionein (MT) 1/2 expression in MT 1/2 and MT 3 knock-out mice and Long-Evans Cinnamon (LEC) rats. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 169-175, 2012.

Seo M., Kobayashi R., Okamura T., Ikeda K., Satoh M., Inagaki N., Nagai H., Nagase H. Enhancing effect of trichloroethylene and tetrachloroethylene on type I allergic responses in mice. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 439-445, 2012.

Takahashi Y., Tsuruta S., Honda A., Fujiwara Y., Satoh M., Yasutake A. Effect of dental amalgam on gene expression profiles in rat cerebrum, cerebellum, liver and kidney. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 663-666, 2012.

Fujiwara Y., Yamamoto C., Inagaki T., Satoh M., Kaji T. Bismuth protects against arsenite-induced inhibition of proteoglycan synthesis in cultured vascular endothelial cells. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 837-843, 2012.

Yasutake A., Yoshida M., Honda A., Watanabe C., Satoh M. Distribution of mercury in metallothionein-null mice after exposure to mercury vapor: amount of metallothionein isoform does not affect accumulation of mercury in the brain. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 765-771, 2012.

Yokomakura A., Hong J., Ohuchi K., Oh S.E., Lee J.Y., Mano N., Takahashi T., Hwang G.W., Naganuma A. Increased production of reactive oxygen species by the vacuolar-type (H(+))-ATPase inhibitors bafilomycin A1 and concanamycin A in RAW 264 cells. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 1045-1048, 2012.

Kimura T., Yoshida K., Yamamoto C., Suzuki M., Uno T., Isobe M., Yasuike S., Satoh M., Kaji T., Uchiyama M. Bis (L-cysteinato) zincate (II) as a coordination compound that specifically induces metallothionein gene transcription without inducing cell-stress-related gene transcription. *J. Inorg. Biochem.*, 117, 140-146, 2012.

Tsuruma K., Shimazaki H., Ohno Y., Inoue Y., Honda A., Imai S., Lee J.Y., Shimazawa M., Satoh M., Hara H. Metallothionein-III deficiency exacerbates light-induced retinal degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 53, 7896-7903, 2012.

Hwang G.W., Kimura Y., Takahashi T., Lee J.Y., Naganuma A., Identification of deubiquitinating enzymes involved in methylmercury toxicity in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 1287-1290, 2012.

Lee J.Y., Hwang G.W., Kim M.S., Takahashi T., Naganuma A. Methylmercury induces a brain-specific increase in chemokine CCL4 expression in mice. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 1279-1282, 2012.

Kim M.S., Takahashi T., Lee J.Y., Hwang G.W., Naganuma A. Methylmercury induces CCL2 expression through activation of NF- $\kappa$ B in human 1321N1 astrocytes. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 1275-1278, 2012.

Mita M., Satoh M., Shimada A., Azuma S., Himeno S., Hara S. Metallothionein deficiency exacerbates chronic inflammation associated with carcinogenesis in stomach of mice infected with *Helicobacter pylori*. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 1261-1265, 2012.

#### 学会発表

Jin-Yong Lee, Gi-Wook Hwang, Masahiko Satoh, Akira Naganuma. DNA microarray analysis of gene expression profiling in the cerebellum of mice treated with methylmercury. The 51st Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Francisco, California. USA. March 2012.

Maki Tokumoto, Yasuyuki Fujiwara, Akinori Shimada, Masanobu Uchiyama, Masahiko Satoh. Chronic exposure to cadmium induces apoptosis through the accumulation of p53 in kidney of mice. The 51st Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Francisco, California. USA. March 2012.

Masahiko Satoh, Maki Tokumoto, Yasuyuki Fujiwara, Masanobu Uchiyama, Chiho Watanabe. Arsenic induces p53-dependent apoptosis through the down-regulation of Ube2d family genes in renal tubular cells. The 51st Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Francisco, California. USA. March 2012.

中村信介, 高田信介, 伊藤保志, 荻島ひろみ, 鶴間一寛, 嶋澤雅光, 池田恒彦, 本田晶子, 佐藤雅彦, 原英彰: 眼内血管新生に対するメタロチオネイン-1および-2の役割. 第85回日本薬理学会年会 2012年3月(京都)

吉田 稔, 佐藤雅彦, 渡辺知保, 安武 章: 発育・発達期における低濃度水銀蒸気曝露による神経行動毒性と脳遺伝子に変動. 第82回日本衛生学会学術総会 2012年3月(京都)

徳本真紀, 菊池雄基, 藤原泰之, 内山真伸, 佐藤雅彦: 無機ヒ素および無機水銀によるアポトーシス誘導に及ぼす p53 の関与. 第82回日本衛生学会学術総会 2012年3月(京都)

佐藤雅彦: カドミウムによる Ube2d ファミリー遺伝子の発現抑制を介した p53 依存的アポトーシス誘導. シンポジウム: カドミウム研究の現状と今後の展望. 第82回日本衛生学会学術総会 2012年3月(京都)

根津菜摘, 小野寺章, 岩崎綾香, 田鍋奈巳, 宝諸あい, 田中 敦, 久野秀太, 諸澤 瑛, 安池修之, 中 寛史, 内山真伸, 佐藤雅彦, 鍛冶利幸, 伊藤徳夫, 河合裕一: Zn(bpy)Cl<sub>2</sub> によるマウス間葉系細胞株 ST2 の骨芽細胞への分化促進作用. 日本薬学会第132年会 2012年3月(札幌)

徳本真紀, 菊池雄基, 藤原泰之, 内山真伸, 佐藤雅彦: Ube2d ファミリーの遺伝子発現と p53 の蓄積に及ぼす重金属の影響. 日本薬学会第132年会 2012年3月(札幌)

李 辰竜, 黄 基旭, 佐藤雅彦, 永沼 章: 神経芽腫細胞のメチル水銀感受性におけるミトコンドリア内ピルビン酸の影響. 日本薬学会第132年会 2012年3月(札幌)

李 辰竜, 徳本真紀, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム長期曝露マウスの腎臓並びに肝臓毒性発現における p53 の関与. 第58回日本薬学会東海支部総会・大会 2012年7月(静岡)

藤原泰之, 李 辰竜, 佐藤雅彦: 血管内皮細胞における有機金属化合物・錯体分子によるメタロチオネイン発現誘導. 第 58 回日本薬学会東海支部総会・大会 2012 年 7 月 (静岡)

Maki Tokumoto, Jin-Yong Lee, Yasuyuki Fujiwara, Yasumitsu Ogra, Masahiko Satoh. Cadmium and arsenate cause p53-dependent apoptosis attributed to down-regulation of Ube2d family in rat proximal tubule cells. The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology. Sendai. Japan. July 2012.

Jin-Yong Lee, Maki Tokumoto, Yasuyuki Fujiwara, Masahiko Satoh. Regulations of expression of Ube2d family and accumulation of p53 in the kidney and liver of mice chronically exposed to cadmium. The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology. Sendai. Japan. July 2012.

Yasuyuki Fujiwara, Masahiko Satoh. Cadmium suppresses iron transport system in mouse duodenum. The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology. Sendai. Japan. July 2012.

李 辰竜, 徳本真紀, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム長期曝露がマウス腎臓および肝臓における Ube2d ファミリー並びに p53 発現レベルに与える影響. 第 39 回日本毒性学会 学術年会 2012 年 7 月 (仙台)

藤原泰之, 佐藤雅彦: ヘム鉄郵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. 第 39 回日本毒性学会 学術年会 2012 年 7 月 (仙台)

李 辰竜, 徳本真紀, 岩田紘司朗, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム長期曝露マウスの腎臓における p53 の過剰蓄積とその局在性. 第 3 回メタロミクス研究フォーラム 2012 年 8 月 (東京)

藤原泰之, 李 辰竜, 佐藤雅彦: メタロチオネイン高発現誘導機能を有する有機金属化合物・錯体分子の探索. 第 3 回メタロミクス研究フォーラム 2012 年 8 月 (東京)

藤原泰之, 李 辰竜, 佐藤雅彦: 鉄輸送関連遺伝子の発現に対するカドミウムの阻害作用. 第 3 回メタロミクス研究フォーラム 2012 年 8 月 (東京)

李 辰竜, 徳本真紀, 岩田紘司朗, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウムによる腎尿細管細胞でのアポトーシス誘導における p53 の関与. フォーラム 2012: 衛生薬学・環境トキシコロジー 2012 年 10 月 (名古屋)

李 辰竜, 徳本真紀, 岩田紘司朗, 藤原泰之, 佐藤雅彦: カドミウム長期曝露による腎尿細管特異的な p53 の過剰蓄積とアポトーシス誘導. 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 2012 2012 年 11 月 (岐阜)

藤原泰之, 黒田亮顕, 李 辰竜, 佐藤雅彦: ジエチルジチオカルバミン酸銅によるメタロチオネインの高発現誘導. 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 2012 2012 年 11 月 (岐阜)

#### 受賞

佐藤雅彦, 藤原泰之: 「平成 24 年度 日本毒性学会 田邊賞」受賞 2012 年 7 月

佐藤雅彦: 「平成 24 年度 日本薬学会 環境・衛生部会 学術賞」受賞 2012 年 10 月

**社会貢献活動：**

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 2012年5月（愛知高等学校）

佐藤雅彦：生活環境を脅かす化学物質汚染．放送大学 2012年5月（名古屋）

佐藤雅彦，姫野誠一郎：シンポジウムオーガナイザー．シンポジウム10：重金属の毒性とその防御の分子メカニズム．第38回日本毒性学会 学術年会 2012年7月（仙台）

## 応用薬理学

### 構成

#### 教授

櫛 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の解明を目指している。

#### 2) 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、in vivo model を用いて麻薬性鎮痛薬の呼吸抑制に対する薬理的拮抗の方策について検討している。

#### 3) 咳嗽反射回路と鎮咳薬の作用機序の研究

生体防御反射の一つである咳嗽反射について、その反射回路の構造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、咳嗽反射回路の中核を成す延髄孤束核における興奮性伝達物質（グルタミン酸）放出制御機構について in vitro slice 標本を用いて研究している。

#### 4) 三叉神経脊髄路核における神経連絡様式と制御に関する研究

口腔内の痛覚伝達を中継する三叉神経脊髄路核内でのシナプス伝達様式の解明とプロスタノイドによる制御について、三叉神経脊髄路核を含む延髄 slice 標本を用いて興奮性および抑制性シナプス後電流を指標に検討している（愛知学院大学歯学部歯科矯正学講座との共同研究）。

#### 5) 海馬長期増強の調節に関する研究

海馬 CA1 細胞シナプス伝達の長期増強現象における海馬由来コリン作動性神経刺激ペプチド（hippocampal cholinergic neurostimulating peptide: HCNP）の関与について HCNP knockout mouse および HCNP transgenic mouse から作成した海馬 slice 標本を用いて、電気生理学的・神経薬理的に検討している（名古屋市立大学医学部神経内科学講座との共同研究）。

## 業績（2012年1月～12月）

### 原著

Kimura, S., Niwa, Y., Iwajima, Y., Nagano, Y., Yamamoto, S., Ohi, Y., Maeda, Y., Kurono, Y., Ono, H., Haji, A.: High doses of oseltamivir phosphate induce acute respiratory arrest in anesthetized rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 111, 232-239, 2012.

Haji, A., Ohi, Y., Kimura, S.: Cough-related neurons in the nucleus tractus solitarius of decerebrate cats. *Neuroscience* 218, 100-109, 2012.

### 学会発表

大井義明, 木村聡子, 樋彰: コデインは代謝型グルタミン酸受容体1の活性調節を介してモルモット孤束核における自発性興奮性シナプス伝達を抑制する。第85回日本薬理学会年会, 京都, 2012年3月

木村聡子, 水野有貴, 高木美穂, 大井義明, 樋彰: 覚醒ラットにおいてコリンエステラーゼ阻害薬およびセロトニン受容体刺激薬は morphine 誘発の呼吸抑制を改善する。第85回日本薬理学会年会, 京都, 2012年3月

大井義明, 松山奈央, 木村聡子, 樋彰: ラット孤束核における興奮性シナプス伝達に対する代謝型グルタミン酸受容体の関与。日本薬学会東海支部例会, 岐阜, 2012年11月

木村聡子, 水野志穂, 山口詩織, 大井義明, 樋彰: Cholinesterase 阻害薬および serotonin 5-HT1A 受容体刺激薬は morphine の鎮痛作用を減弱させずに呼吸抑制を改善する。日本薬学会東海支部例会, 岐阜, 2012年11月

### 地域貢献活動:

木村聡子: 模擬授業および薬学部紹介。名古屋市立名東高校, 2012年10月

木村聡子: 呼吸中枢に影響を及ぼす薬物についての神経薬理学的研究。愛知学院大学薬学部 第61回薬学セミナー, 2012年10月

## 薬物治療学

### 構成

#### 教授

加藤 宏一 (2012年4月～)

最終学歴：名古屋大学大学院医学研究科 博士課程修了

学位：博士 (医学)

#### 講師

巽 康彰

最終学歴：金沢大学大学院自然科学研究科 博士後期課程修了

学位：博士 (薬学)

#### 助教

服部 亜衣

最終学歴：名古屋大学大学院医学系研究科 博士後期課程 (単位取得退学)

学位：博士 (医療技術学)

#### 教授

林 久男 (～2012年3月)

最終学歴：名古屋大学医学部医学科卒業

学位：医学博士

### 研究概要

#### 1) 糖尿病合併症の発症メカニズム解明と治療

糖尿病および糖尿病合併症を患う患者数の増加が、社会的にも大きな問題となっています。糖尿病性合併症の成因として、ポリオール代謝活性亢進、PKC活性異常、酸化ストレスおよび非酵素的糖化反応の亢進などがあげられます。糖尿病性神経障害に対する治療薬として、ポリオール代謝の律速酵素を阻害するアルドース還元酵素阻害薬が臨床使用されていますが、重症化した神経障害の機能回復は困難であり、根本治療の開発が切望されています。

当研究室では、糖尿病合併症、特に神経障害の病態解明と新たな成因に関する研究、DPP-4阻害薬やGLP-1作動薬を含む糖尿病治療薬の糖尿病合併症に対する効果の研究などを行っており、糖尿病合併症治療法の開発・確立を目指しています。

#### 2) 血糖自己測定 (SMBG) 器機および周辺機器の評価・開発と糖尿病療養指導に関する研究

現在、簡易血糖測定器は約10社20種類以上が発売されています。これらの血糖測定精度、干渉物質の影響や測定器の周辺機器の使用感などの評価を行い、糖尿病患者に対する療養指導への有用性などに関する検討を行っています。

#### 3) インスリン注射デバイスおよび注射針の評価・開発と糖尿病療養指導に関する研究

ペン型インスリン注入器などインスリン自己注射デバイスの評価・開発、ペン型インスリン注入器用注射針の評価・開発と糖尿病療養指導における有用性の評価、ペン型インスリン注射器の補助具の評価など、インスリン注射に関する様々な研究を行っています。

#### 4) 糖尿病薬治療薬・脂質異常症薬治療薬・降圧薬の糖尿病患者に対する効果の検討

愛知医科大学医学部糖尿病内科の協力により、糖尿病治療薬、脂質異常症治療薬、降圧薬などに関する臨床研究を行っています。

#### 5) 代謝性肝疾患の遺伝子解析と病態の分子機構解明

銅の蓄積症であるウィルソン病や鉄の過剰症であるヘモクロマトーシスなどの代謝性肝疾患の遺伝子解析を、行っています。

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みています。

#### 業績（2012年1月～12月）

##### 原著

Hattori A, Tomosugi N, Tatsumi Y, Suzuki A, Hayashi K, Katano Y, Inagaki Y, Ishikawa T, Hayashi H, Goto H, Wakusawa S.

Identification of a novel mutation in the HAMP gene that causes non-detectable hepcidin molecules in a Japanese male patient with juvenile hemochromatosis.

*Blood Cells Mol Dis.*;48(3):179-182. (2012)

Hayashi H, Shinohara T, Goto K, Fujita Y, Murakami Y, Hattori A, Tatsumi Y, Shimizu A, Ichiki T.

Liver structures of a patient with idiopathic copper toxicosis.

*Med Mol Morphol.*;45(2):105-109. (2012)

Hattori A, Miyajima H, Tomosugi N, Tatsumi Y, Hayashi H, Wakusawa S.

Clinicopathological study of Japanese patients with genetic iron overload syndromes.

*Pathol Int.*62(9):612-618. (2012)

Ravasi G, Pelucchi S, Trombini P, Mariani R, Tomosugi N, Modignani GL, Pozzi M, Nemeth E, Ganz T, Hayashi H, Barisani D, Piperno A.

Hepcidin expression in iron overload diseases is variably modulated by circulating factors.

*PLoS One.*;7(5):e36425. (2012)

小林 亮平、内藤 正和、齊藤 大蔵、長崎 大、加藤 宏一、佐久間 清美、森 圭子、吉川 吉美、長田 孝司、山村 恵子、福田 光男、中垣 晴男、佐藤 祐造

医歯薬看心身系の大学連携による生活習慣病予防教室の効果 第3回東名古屋健康カレッジ

愛知学院大学論叢 心身科学部紀要 8 :29-35.(2012)

##### 著書

巽康彰、服部亜衣、林久男

慢性肝疾患における鉄毒性と除鉄治療 ～C型慢性肝炎を中心に～ 担当部分タイトル：わが国の原発性鉄過剰症とその遺伝子背景

医薬ジャーナル社、50-59, (2012)

矢野元義、林久男

慢性肝疾患における鉄毒性と除鉄治療 ～C型慢性肝炎を中心に～ 担当部分タイトル：ヘモクロマトーシスとC型慢性肝炎に対する瀉血治療

医薬ジャーナル社、108-115, (2012)

涌澤伸哉、矢野元義、林久男

慢性肝疾患における鉄毒性と除鉄治療 ～C型慢性肝炎を中心に～ 担当部分タイトル：C型慢性肝炎に対する瀉血とウルソデオキシコール酸の併用療法

医薬ジャーナル社、50-59, (2012)

##### 総説

巽康彰、服部亜衣、加藤宏一、林久男

臨床検査 担当部分タイトル：わが国における遺伝性鉄過剰症の遺伝子診断

医学書院、56(10)、1103-1109、(2012)

学会発表

加藤 宏一、高島 浩明、米本 貴行、伊吹 恵里、近田 研、永井 修一郎、山内 一征、山之内 国男、若尾 孝明、大竹 千生、今井 裕一  
高血圧合併糖尿病患者に対するロサルタン/HCTZ 配合薬の血圧、腎機能、アディポサイトカインに関する多施設共同前向き観察研究  
第 55 回日本糖尿病学会年次学術総会 2012 年 5 月 (横浜)

加藤 義郎、加藤 宏一、神谷 英紀、渡会 敦子、内藤 恵奈、中村 二郎  
イルベサルタンのマクロファージにおける HMGB1 産生抑制効果  
第 55 回日本糖尿病学会年次学術総会 2012 年 5 月 (横浜)

平井 信弘、加藤 宏一、山口 京子、柴田 由加、杉浦 紀子、吉武 舞、高尾 晶子、岸 孝彦、後藤 峰弘、佐野 俊一、片桐 美奈子、鬼頭 真樹子、  
井上 里恵、武藤 達也、棚橋 昌代、野村 めぐみ、太田 梨江、竹内 知子、岡林 直実、森川 亮、稲垣 智里、橋詰 万里子、今井田 裕子、金  
平 知樹、高木 潤子、大竹 千生  
臨床検査技師による糖尿病療養指導の実際 血糖自己測定 (SMBG) 指導内容と患者の傾向と対策  
第 55 回日本糖尿病学会年次学術総会 2012 年 5 月 (横浜)

服部 亜衣、巽 康彰、林 久男、加藤 宏一、渡邊 峰守、小沢 広明  
無セルロプラスミン血症の肝細胞ヘモジデリン顆粒に見られた銅蓄積  
第 16 回ウイルソン病研究会学術集会 2012 年 5 月 (東京)

服部 亜衣、巽 康彰、林 久男、加藤 宏一、宮嶋 裕明  
遺伝性鉄過剰症の肝細胞ヘモジデリン顆粒にみられる銅蓄積について  
第 36 回日本鉄バイオサイエンス学会 2012 年 9 月 (札幌)

齋藤 宏、富田 章裕、大橋 春彦、前田 秀明、林 久男、直江 和樹  
ヘモジデリン鉄の代謝  
第 36 回日本鉄バイオサイエンス学会 2012 年 9 月 (札幌)

Kikuo Iwamoto, Kimihiko Urano, Yasuaki Tatsumi, Yuichi Uwai, Hisao Hayashi, Naruji Sugiyama, Ai Hattori, Munenori Ishimaru, Yoshimi  
Tsunekawa, Hiroaki Honjyo, Hana Satonaka, Shun Saitoh, Sanae Fujinaka, Minako Honda, Kunihiro Yokoyama  
IMPORTANCE OF CLINICAL SKILL TRAINING IN PHARMACY EDUCATION: PHYSICAL ASSESSMENT BY MONITORING SIMULATED  
VITAL SIGNS  
The 24th FAPA Congress Pharmaceutical Education & Student Affairs Section 2012.9 (Bali, Indonesia)

浦野 公彦、巽 康彰、恒川 由己、長田 孝司、上井 優一、脇屋 義文、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生の認識・理解度調査  
日本社会薬学会 第 31 年会 2012 年 9 月 (鈴鹿市)

Yoshiro Kato, Koichi Kato, Hideki Kamiya, Atsuko Watarai, Ena Naito, Jiro Nakamura.  
Inhibitory effects of irbesartan on HMGB1 production in macrophages.  
European Association for the study of Diabetes 48<sup>th</sup> annual meeting, 2012 10 (Berlin, Germany)

イルベサルタンのマクロファージにおける HMGB1 産生抑制効果の分子機構  
加藤 義郎、加藤 宏一、神谷 英紀、渡会 敦子、内藤 恵奈、小島 智花、杉浦 有加子、佐藤 沙未、石川 貴大、中村 二郎  
第 27 回日本糖尿病合併症学会 2012 年 11 月 (福岡)

当院におけるフットケア外来の現状と今後の展望 フットケア外来糖尿病患者の臨床的特徴とケア内容の検証

片桐 美奈子、鬼頭 真樹子、成瀬 貴代、井上 里恵、梶 富子、神谷 英紀、渡会 敦子、加藤 義郎、加藤 宏一、杉本 郁夫、中村 二郎

第 27 回日本糖尿病合併症学会 2012 年 11 月（福岡）

# 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 チャン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ンネル（おもに transient receptor potential (TRP) チャンネル）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 チャン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- $\kappa$ B ではなく低酸素刺激で活性化される HIF1  $\alpha$  であること、また HIF1  $\alpha$  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 チャンネルは、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ン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 チャン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も多く存在します。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点として TRP チャンネルを想定し、様々な薬物の TRP チャン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 チャンネルを活性化することを見出しました (Hatano ら, Am J Physiol, 2013)。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 チャンネルへの作用を考える際、各組織における TRP チャン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 チャン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 チャン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 (2012年1月～12月)

#### 原著

Y Majeed, S Tumova, BL Green, VA Seymour, DM Woods, AK Agarwal, J Naylor, S Jiang, HM Picton, KE Porter, DJ O'Regan, K Muraki, CW Fishwick, DJ Beech. Pregnenolone sulphate-independent inhibition of TRPM3 channels by progesterone. *Cell Calcium*, **51**, 1-11 (2012).

H Yamamura, S Ohya, K Muraki, Y Imaizumi. Involvement of inositol 1,4,5-trisphosphate formation in the voltage-dependent regulation of the  $Ca^{2+}$  concentration in porcine coronary arterial smooth muscle cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **342**, 486-496 (2012)

N Hatano, Y Itoh, H Suzuki, Y Muraki, H Hayashi, K Onozaki, IC Wood, DJ Beech, K Muraki. HIF1 $\alpha$  switches on TRPA1 gene expression via a hypoxia response element-like motif to modulate cytokine release. *J. Biol. Chem.*, **287**, 31962-31972 (2012).

#### 学会発表

Noriyuki Hatano, Erika Kusugami, Erina Kamiya, Hiroka Suzuki, Yukiko Muraki, Katsuhiko Muraki: Selective and potent activation of human TRPA1 by a disease modifying anti-rheumatic drug, auranofin. 第85回日本薬理学会年会 2012年3月15日(京都); P2-19-3.

鈴木 裕可, 楠神 枝里香, 神谷 絵梨奈, 遠藤 嵩久, 波多野 紀行, 村木 由起子, 村木 克彦: 抗リウマチ薬オーラノフィンは TRPA1 チャンネルを活性化する. 日本薬学会第132年会 2012年3月29日(札幌); 29E21-pm19

#### 地域貢献活動:

鈴木 裕可: 痛み関連 TRP チャンネルの発現および活性化メカニズムの解明 愛知学院大学薬学部 第60回薬学セミナー 2012年9月26日

## 薬剤学

### 構成

#### 教授

鍋倉 智裕

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

#### 講師

上井 優一（2013年4月～）

最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

#### 助教

川寄 達也（2013年7月～）

最終学歴：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 博士前期課程修了

学位：修士（薬科学）

#### 講師

浦野 公彦（～2013年3月）

最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

#### 助教

片野 貴大（～2013年3月）

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による薬物輸送

薬物トランスポータは細胞膜を介した薬物の輸送を行い、医薬品の体内動態さらには薬効・毒性発現を支配する。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-糖タンパク質などの薬物排出トランスポータに関する研究を精力的に行っている。また、転写因子 NF- $\kappa$ B および Wnt シグナル経路を介したトランスポータの発現制御機構に関する研究も行っている。

#### 2) 腎薬物排泄機構の分子生物学的解析

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

#### 業績 (2012年1月～12月)

##### 原著

Uwai, Y., Honjo, H., Iwamoto, K. Interaction and transport of kynurenic acid via human organic anion transporters hOAT1 and hOAT3. *Pharmacol. Res.* **65**: 254-260 (2012).

##### 著書

鍋倉智裕：2章 コンパートメントモデル., 3章 持続点滴静注., 4章 繰り返し投与. 岩城正宏 (編集) コンパス薬物速度論演習, 南江堂, 東京, pp.17-74 (2012).

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2版増補版, 廣川書店, 東京, pp.9-35 (2012).

##### 学会発表

上井優一, 本庄宏旭, 岩本喜久生. ヒト有機アニオントランスポータ hOAT1 と hOAT3 による kynurenic acid の輸送特性. 日本薬学会第132年会. 2012年3月31日 (札幌市)

川寄達也, 松本拓也, 伊東秀之, 宮地孝明, 表弘志, 森山芳則. 多剤排出輸送体 hMATE1 を阻害する天然物の探索. 日本薬学会第132年会. 2012年3月30日 (札幌市)

# 臨床薬剤学

## 構成

教授 山村 恵子  
最終学歴：金沢大学薬学部卒業  
学位：博士（薬学）

准教授 長田 孝司  
最終学歴：名城大学薬学部卒業  
学位：博士（医学）

助教 曾田 翠  
最終学歴：岐阜薬科大学大学院 博士前期課程終了  
学位：修士（薬学）

## 研究概要

臨床薬剤学教室では育薬を中心に、（１）医薬品適正使用の推進、（２）患者にやさしい薬の剤形の開発と薬の味の評価を研究しています。

### 1) 医薬品適正使用の推進

#### ①抗凝固薬およびアルツハイマー治療薬の適正使用推進を目指した薬剤師外来

研究の手法として、“薬剤師外来”において患者および家族（介護者を含む）の理解度と QOL を向上させるための服薬支援を行っています。抗凝固薬ワルファリンの適正使用の研究ではすでに 300 名以上の患者を対象として、服薬指導後には理解度の向上 ( $p < 0.001$ ) が得られました。治療成績の向上も得られました。さらに、出血イベントなどの有害事象の回避の成果も出ています。さらに、医師・薬剤師・薬学部との連携体制によるワルファリンの PT-INR モニタリング情報共有システムを構築し、ワルファリン服用中の患者の安全な服用管理による共同薬物治療を開始しました。アルツハイマー認知症治療薬の適性使用の研究では介護者の理解が向上することで服薬継続率が上昇することを明らかにしました。今後は介護負担度の変化を数値で評価します。

#### 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に取り組んでいます。

### 2) 患者にやさしい薬の剤形の開発と薬の味の評価

#### 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味覚センサーによる薬の味の評価

服薬意義を理解しにくい認知症患者や小児患者は、薬剤の味、におい、服用した時の不快感（ざらざら感など）はコンプライアンス

スを低下させる要因のひとつになります。患者のコンプライアンスを向上させるためには、薬剤師が味やにおいなどの特徴を把握し、患者が服用しやすい薬剤の選択、薬剤を服用しやすくする情報提供を行うことが大切です。特に、後発医薬品は同時に多くの製品が発売されるので、その中から患者の状況に合った薬剤の選択や飲み合わせ等について情報提供できるよう、味覚センサーを用いて薬剤の苦味等を評価しています。

#### 業績 (2012年1月～12月)

共著 (教育・一般業績)

山村恵子：改訂第2版 今日のOTC薬 解説と便覧, 南江堂, 482-489 (2012)

山村恵子：2012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 (2012)

長田孝司：モデル・コアカリキュラムに沿ったわかりやすい薬局実務実習テキスト第3版, じほう (2012)

原著 2012

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：新たな薬局機能を目指したワルファリンのPT-INR自己測定管理システムの構築

日本プライマリ・ケア連合学会誌, 35(1), 45-48 (2012)

山村恵子, 渡辺法男：アルツハイマー型認知症治療薬の副作用管理 -アドヒアランス向上を目指した副作用説明のポイント- 薬局, 63(2), 93-99 (2012)

矢野享治, 山田清文, 山村恵子：ワルファリン療法時の患者教育と投与管理

APJHP, 40(2), 19-22 (2012)

Watanabe N, Yamamura K, Suzuki Y, Umegaki H, Shigeno K, Matsushita R, Sai Y, Miyamoto K, Yamada K. : Pharmacist-based Donepezil Outpatient Consultation Service to improve medication persistence

*Patient Preference and Adherence*, 6, 605-611 (2012)

山村恵子：薬剤師診療前面談から始まる新たな薬局機能の開発

杉浦地域医療振興賞・杉浦地域医療振興助成報告集, 9, 15-18 (2012)

Soda M, Hu D, Endo S, Takemura M, Li J, Wada R, Ifuku S, Zhao HT, El-Kabbani O, Ohta S, Yamamura K, Toyooka N, Hara A, Matsunaga T. : Design, synthesis and evaluation of caffeic acid phenethyl ester-based inhibitors targeting a selectivity pocket in the active site of human aldo-keto reductase 1B10.

*Eur.J Med. Chem.*, 48, 321-329 (2012)

Matsunaga T, Wada Y, Endo S, Soda M, El-Kabbani O, Hara A. : Aldo-keto reductase 1B10 and its role in proliferation capacity of drug-resistant cancers.

*Front. Pharmacol.*, 3, 5 (2012)

Matsunaga T, Endo S, Takemura M, Soda M, Yamamura K, Tajima K, Miura T, Terada T, El-Kabbani O, Hara A. : Reduction of Cytotoxic p-Quinone Metabolites of tert-Butylhydroquinone by Human Aldo-keto Reductase (AKR) 1B10.

*Drug Metab. Pharmacokinet.*, 27(5), 553-558 (2012)

Soda M, Endo S, Matsunaga T, Zhao HT, El-Kabbani O, Iinuma M, Yamamura K, Hara A. : Inhibition of Human Aldose Reductase-like Protein (AKR1B10) by  $\alpha$ - and  $\gamma$ -Mangostins, Major Components of Pericarps of Mangosteen

*Biol. Pharm. Bull.*, 35(11), 2075-2080 (2012)

小林亮平, 内藤正和, 齊藤大蔵, 長崎大, 加藤宏一, 佐久間清美, 森圭子, 古川吉美, 長田孝司, 山村恵子, 福田光男, 中垣晴男, 佐藤祐造: 医歯薬看心系の大学連携による生活習慣病予防教室の効果—第3回東名古屋健康カレッジ—  
愛知学院大学論叢 心身科学部紀要 抜粋, 8, 29-35 (2012)

山村恵子: 抗認知症薬の服薬継続の意義と薬剤師の役割  
CLINICIAN, 608, 437-442 (2012)

山村恵子: 薬剤師 アリセプト外来における認知症患者と家族への服薬指導とお薬手帳の有効活用 —服薬指導の成果を数値で評価する—  
杉並区薬剤師会会報, 363, 4-5 (2012)

山村恵子, 長田孝司, 渡邊法男, 長谷川雅哉: 名古屋大学医学部附属病院で始めた薬剤師外来の果たしてきた役割—服薬指導の成果を数値で評価—  
愛知学院大学薬学会誌, 5, 1-13 (2012)

長田孝司, 白松貴子, 西本和生, 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—高齢者に対する医薬品適正使用の推進と薬剤師の社会貢献の評価—  
愛知学院大学薬学会誌, 5, 15-20 (2012)

#### 学会発表

山村恵子: 薬剤師アリセプト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 かながわ薬剤師学術大会, 2012年2月26日 (神奈川)

長田孝司, 曾田翠, 廣瀬君江, 石川将也, 山本有人, 山田陽子, 山村恵子: 服薬アドヒアランス向上のためのお薬管理ツールの開発を目的とした服薬管理状況調査  
第132年会日本薬学会学術大会, 2012年3月28日—31日 (札幌)

山村恵子, 長田孝司, 曾田翠, 梅村雅之, 重野克郎, 浦野公彦, 林久男, 杉山成司, 今井敬司, 宮崎剛, 水野敏子, 中村信久, 松原達昭: 症例シナリオを用いたフィジカルアセスメント・アドバンストセミナーの有用性 —在宅患者シミュレータと模擬患者家族を活用した在宅薬剤管理指導業務トレーニング—  
第132年会日本薬学会学術大会, 2012年3月28日—31日 (札幌)

長田孝司, 曾田翠, 齊木智一, 大橋恵, 鶴飼孝子, 松原達昭, 山村恵子: 顎矯正手術患者が光に不安定なビタミンB12製剤を簡易懸濁法で服用するための薬学的工夫  
第3回 日本プライマリ・ケア連合学会学術大会, 2012年9月1日—2日 (福岡)

長田孝司, 曾田翠, 石川将也, 池田哲雄, 山村恵子: 保険薬局で医薬品を受け取っている患者の身体機能及び医薬品の管理状況とお薬トラブルに関する調査  
日本社会薬学会 第31年会, 2012年9月15日—16日 (鈴鹿)

小川香, 原田八恵子, 川本鈴子, 山口真結子, 田中美葉子, 高橋智恵, 上野朝子, 山村恵子: エストラジオール軟膏 (ディビゲル) 使用中の患者の理解度と使用感調査  
第45回 日本薬剤師会学術大会, 2012年10月7日—8日 (浜松)

長田孝司, 曾田翠, 初崎あき, 鈴木弘誉, 山村恵子: ドラッグストアの顧客の関節健康状態と「いわゆる健康食品」の使用状況  
第45回 日本薬剤師会学術大会, 2012年10月7日—8日 (浜松)

市江敏和, 浦野公彦, 鈴木大介, 杉浦洋二, 岡田健, 小林望, 片野貴大, 杉山正, 山村恵子: 髄液ドレナージがバンコマイシンの薬物動態パラメータに及ぼす影響

第22回日本医療薬学会, 2012年10月27日-28日(新潟)

曾田翠, 長田孝司, 内藤悦伸, 池崎秀和, 山村恵子: 味覚センサーを用いたジェネリック医薬品・ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠の苦味評価

第22回日本医療薬学会, 2012年10月27日-28日(新潟)

西山彩子, 遠藤智史, 曾田翠, 竹村麻祐子, 藤本愛理, 松永俊之, 田島和男, 原明: プチルヒドロキシアニソールのキノン代謝物によるオートファジー細胞死の誘導

平成24年度日本薬学会東海支部例会, 2012年11月18日(岐阜)

山村恵子: ここが知りたい! 抗血栓薬における服薬指導 ~服薬指導の成果を数値で示し、お薬手帳で情報共有する~

第11回 糖尿病・心・腎疾患チーム医療研究会, 2012年12月2日(名古屋)

#### 社会貢献活動・生涯教育活動:

山村恵子: 「薬剤師外来での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116回 県北薬剤師勉強会, 2012年1月19日(茨城)

山村恵子, 長田孝司, 曾田翠: 「薬局における健康フェア」 文部科学省「戦略的大学連携支援プログラム」, 2012年1月22日(尾張旭)

山村恵子: 「薬剤師外来での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~」, 長野市薬剤師会 平成23年度第9回生涯教育講座, 2012年1月27日(長野)

山村恵子: 「薬剤師外来での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~」, 保険調剤薬局 認知症セミナー, 2012年2月4日(豊明)

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3回愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー, 2012年2月5日(名古屋)

山村恵子: 「薬剤師外来での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~」, 薬剤師会牛久支部 集合研修会, 2012年2月28日(茨城)

山村恵子: 「薬剤師外来での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~」, ばんたね認知症セミナー, 2012年3月7日(名古屋)

長田孝司: 『これからの薬学6年制薬剤師を考える』, 『無菌調剤実践セミナー』, すこやか薬局薬剤師・薬学生セミナー, 2012年3月11日(名古屋)

山村恵子: 「薬剤師外来での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~」, つるまい薬業連携協議会特別講演会, 2012年3月14日(名古屋)

山村恵子: 「薬剤師外来での認知症患者と家族への服薬指導 ~お薬手帳の有効活用~」, 杉並区薬剤師会学術講演会, 2012年4月19日(東京)

長田孝司: 「愛知学院大学平成23年度実務実習の現状」, 平成23年度実務実習合同報告会, 2012年4月22日(名古屋)

曾田翠：「薬学部とは」，岐阜東高等学校系統別説明会，2012年6月13日（岐阜）

山村恵子：『「薬剤師外来」が描く薬剤師業務の未来図 第1回 名古屋大学医学部附属病院における薬剤師外来の取り組みと地域への広がり』，Pharmacist Net，2012年7月

長田孝司，曾田翠：「第2回薬局における健康フェア」 文部科学省「戦略的大学連携支援プログラム」，2012年7月8日（尾張旭）

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～ベーシックセミナー～ 平成24年度第1回愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー，2012年7月22日

山村恵子：『「薬剤師外来」が描く薬剤師業務の未来図 第2回 成功する「薬剤師外来」開設・運営のポイント』，Pharmacist Net，2012年9月

山村恵子：「薬剤師外来での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～」，北信薬剤師会（飯水地区）生涯教育講座，2012年9月21日（飯山）

山村恵子：第6回 抗凝固療法：「医師の治療戦略と薬剤師の診察前面談」，地域医療薬局学講座セミナー，2012年9月23日（名古屋）

山村恵子：薬剤師向けe-ラーニング講義特論，認知症の病態と薬物治療の位置づけ 2012/10，認知症患者と家族への服薬支援 2012/10，抗凝固療法の位置づけ 2012/10，薬剤師外来における抗凝固療法の服薬支援 2012/10，NPO法人医療教育研究所，2012年10月

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～ベーシックセミナー～ 平成24年度第2回愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー，2012年10月14日

長田孝司，曾田翠：東名古屋地域生活習慣病指導教育連携センター「第3回薬局における健康フェア」 文部科学省「戦略的大学連携支援プログラム」，2012年10月21日（瀬戸）

山村恵子：「薬剤師外来での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～」，（社）桑名薬剤師会研修会，2012年10月25日（桑名）

長田孝司：「薬局でしたい服薬相談」，愛知県委託事業 平成24年度 薬剤師再就職支援講座，2012年10月31日（名古屋）

山村恵子：「お薬の正しい使い方」，CBCラジオ健康番組「きく！ラジオ」，2012年11月6日（名古屋）

山村恵子：「知っておきたい調剤の知識」，愛知県委託事業 平成24年度 薬剤師再就職支援講座，2012年11月7日（名古屋）

山村恵子：「お薬手帳のこと紹介」，中京テレビ「ストレイトニュース」，2012年11月8日（名古屋）

山村恵子：「服薬継続率が上昇した“薬剤師外来における認知症患者と家族への服薬指導” ～成果を数値で評価する&薬局から共同薬物治療管理を始める～」，水戸薬剤師会研修会，2012年11月14日（水戸）

長田孝司，曾田翠：「フィジカルアセスメントの基礎講座 ～全身状態の観察とバイタルサインの基礎～」，株式会社アーク薬局主催フィジカルアセスメント・ベーシックセミナー，2012年11月18日（名古屋）

山村恵子：「お薬の飲み方・使い方」，CBCラジオ健康番組「きく！ラジオ」，2012年11月19日－23日（名古屋）

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，2012年11月24日（名古屋）

長田孝司：「薬局で購入できるお薬の選び方（風邪薬編）」，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，2012年11月24日（名古屋）

長田孝司：「医師・看護師との共通言語：フィジカルアセスメント－愛知学院大学におけるフィジカルアセスメントセミナー」，兵庫県薬剤師会在宅推進研修会，2012年11月25日（神戸）

長田孝司：「認知症のお薬」，名古屋市高齢者療養サービス事業団緑区南部いきいき支援センター「認知症の家族サロン」，2012年12月17日（名古屋）

外部資金（氏名、種目、代表&分担、研究題目、金額）

平成24年度

山村恵子（代表）杉浦地域医療振興賞（褒章），薬剤師の診察前面談から始まる新たな薬局機能の開発，3,000千円

長田孝司（代表）瀬戸旭長久手薬剤師会，薬局における各種研究の奨励，500千円

# 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

## 研究概要

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

### 1) 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作用に関する研究

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。

## 業績（2012年1月～2012年12月）

### 学会発表

山村恵子, 長田孝司, 曾田翠, 梅村雅之, 重野克郎, 浦野公彦, 林久男, 杉山成司, 今井敬司, 宮崎剛, 水野敏子, 中村信久, 松原達昭: 症例シナリオを用いたフィジカルアセスメント・アドバンスセミナーの有用性 —在宅患者シミュレーターと模擬患者家族を活用した在宅薬剤管理指導業務トレーニング—, 日本薬学会第 132 年会 (札幌), 2012 年 3 月.

浦野公彦, 巽 康彰, 恒川由巳, 長田孝司, 上井優一, 脇屋義文, 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生の認識・理解度調査. 日本社会薬学会第 31 年会 (鈴鹿), 2012 年 9 月.

梅村雅之, 大野裕之, 池尾優也, 市江純治, 伊藤彰洋, 加崎章子, 矢田章人, 山田 迅, 吉岡哲哉, 重野克郎, 脇屋義文, 医療器材の適正使用に関する研究—輸液セットが流量制御式輸液ポンプの点滴速度に及ぼす影響, 第 22 回日本医療薬学会年会 (新潟), 2012 年 10 月.

**社会貢献活動：**

梅村雅之 他，第1回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー，薬剤師が目指すフィジカルアセスメント，2012年2月5日

脇屋義文，第18回地域公開講座 講演（主催 独立行政法人国立病院機構 福井病院）2012年6月9日

脇屋義文 他，楠元祭オープンキャンパス，調剤体験，2012年6月10日

梅村雅之，平成24年度愛知学院大学春季公開講座，守る，2012年6月23日

梅村雅之，平成24年度名古屋市連携公開講座 薬で守ろう健康と命ー薬のことは薬剤師に聞けー，2012年6月30日

梅村雅之 他，第2回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー，薬剤師が目指すフィジカルアセスメント，2012年7月22日

脇屋義文，梅村雅之 他，夏のオープンキャンパス，調剤体験，2012年8月4日

梅村雅之 他，第2回愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー，薬剤師が目指すフィジカルアセスメント，2012年10月14日

梅村雅之，平成24年愛知学院大学放送公開講座，守る，2012年10月15日

## 臨床薬物動態学

### 構成

#### 教授

國正 淳一 (2013年4月～)  
最終学歴：京都大学薬学部卒業  
学位：博士 (医学)

#### 講師

浦野 公彦 (薬剤学講座から異動 2013年4月)  
最終学歴：名古屋市立大学大学院薬学研究科 博士後期課程修了  
学位：博士 (薬学)

#### 助教

堺 陽子 (2013年4月～)  
最終学歴：神戸学院大学薬学部卒業  
学位：学士 (薬学)

#### 教授

岩本 喜久生 (～2013年3月)  
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 (～2013年3月)  
最終学歴：京都大学大学院薬学研究科 博士後課程修了  
学位：博士 (薬学)

#### 助教

石丸 宗徳 (～2013年3月)  
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) 抗がん剤等の薬剤耐性を回避するドラッグデリバリーシステムの研究

抗がん剤や分子標的薬や抗体医薬は副作用や薬剤耐性が大きな問題になっている。ポリエチレングリコールなどを用いたナノサイズのみセルに薬剤を内包して、病巣細胞内の核近傍でのみセルの崩壊による局所的な薬効発現の研究を検討する。

#### 2) 自然植物による中毒の情報提供に関する研究

近年、道の駅などの販売所における直販農産物により、食中毒患者が増加している。自然植物による中毒の情報提供を病院や薬局の薬剤師から発信することによる食中毒の発生抑制効果を検討する。

#### 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))』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 (2012 年 1 月～ 12 月)

#### 著書

横田千津子ら監修・編集 執筆者 浦野公彦ら (他 371 名) : 病気と薬パーフェクト BOOK 2012, 南山堂 2012.

#### 学会発表

Kikuo Iwamoto, Kimihiko Urano, Yasuaki Tatsumi, Yuichi Uwai, Hisao Hayashi, Naruji Sugiyama, Ai Hattori, Munenori Ishimaru, Yoshimi Tsunekawa, Hiroaki Honjyo, Hana Satonaka, Shun Saitoh, Sanae Fujinaka, Minako Honda, Kunihiro Yokoyama: Importance of clinical skill training in phramcy education: physical assessment by monitoring simulated vital signs. 24<sup>th</sup> FAPA congress 2012, Sept. 13-16, 2012 (Bali, Indonesia)

石川惣一, 犬飼陽子, 浦野公彦, 森 公作, 片野貴大, 渡邊 淳: 調剤薬局における糖尿病患者の低血糖症状に対する意識調査. 第 8 回愛知県薬剤師会学術発表会, 1 月 29 日, 2012 年 (名古屋)

山村恵子, 長田孝司, 曾田 翠, 梅村雅之, 重野克郎, 浦野公彦, 林 久男, 杉山成司, 今井敬司, 宮崎剛, 水野敏子, 中村信久, 松原達昭: 症例シナリオを用いたフィジカルアセスメント・アドバンストセミナーの有用性—在宅患者シミュレーターと模擬患者家族を活用した在宅薬剤管理指導業務トレーニング—. 日本薬学会第 132 年会, 3 月 29 日 -31 日, 2012 年 (札幌)

湯浅博昭, 岸 英弘, 伊藤悠子, 太田欣哉, 井上勝央, 片野貴大, 浦野公彦, 渡邊 淳: MDCKII 細胞安定発現系での human aquaporin 10 の双機能的輸送機構の解析. 日本薬学会第 27 年会, 5 月 24 日 -26 日, 2012 年 (神戸)

浦野公彦, 巽 康彰, 恒川由己, 長田孝司, 上井優一, 脇屋義文, 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生の認識・理解度調査. 日本社会薬学会第 31 年会, 9 月 15 日 -16 日, 2012 年 (鈴鹿)

市江敏和, 浦野公彦, 鈴木大介, 杉浦洋二, 岡田 健, 小林 望, 片野貴大, 杉山 正, 山村恵子: 髄液ドレナージがバンコマイシンの薬物動態パラメータに及ぼす影響. 日本医療薬学会第 22 年会, 10 月 27 日 -28 日, 2012 年 (新潟)

#### 社会貢献活動:

浦野公彦: 特定非営利活動法人 名古屋臨床薬剤師研究会 理事

日本薬学会 薬学教育委員会 生涯研鑽担当協力委員 (平成 23 年 4 月～)  
愛知県薬剤師会 学校薬剤師部会・公衆衛生部会部員 (平成 23 年 4 月～)

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 3 回愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー，  
2 月 5 日，2012 年 (名古屋)

浦野公彦：特定非営利活動法人名古屋臨床薬剤師研究会レベルアップセミナー「服薬指導に生かしたい薬物動態学の基礎」，6 月 9 日，  
23 日，2012 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ベーシックセミナー 平成 24 年度第 1 回愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー，7 月  
22 日，2012 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ベーシックセミナー 平成 24 年度第 2 回愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー，  
10 月 14 日，2012 年 (名古屋)

## 薬学総合教育講座

### 構成

准教授 恒川 由己 (2013年4月～)

最終学歴：昭和大学薬学部卒業  
学位：博士 (医学)

准教授 武田 良文 (2013年4月～)

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

### 研究概要

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法は異なっている場合が多くみられる。また、患者の状態や採用する医療施設の条件を考慮してジェネリック医薬品を選択することが必要である。嚥下障害、年齢といった患者の状況を加味した条件と共にジェネリックメーカーの情報提供や充実度についても考慮したジェネリック薬品の評価を目指している。

#### (2) 適正な栄養管理に関する調査・研究

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 4,1-11

#### 学会発表

浦野公彦, 巽 康彰, 恒川由己, 長田孝司, 上井優一, 脇屋義文, 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生の認識・理解度調査 日本社会薬学会 第31年会 (2012/9/15) 三重県鈴鹿市

Kikuo Iwamoto, Kimihiko Urano, Yasuaki Tatsumi, Yuichi Uwai, Hisao Hayashi, Naruji Sugiyama, Ai Hattori, Munenori Ishimaru, Yoshimi Tsunekawa, Hiroaki Honjyo, Hana Satonaka, Shun Saitoh, Sanae Fujinaka, Minako Honda, Kunihiro Yokoyama : IMPORTANCE OF CLINICAL SKILL TRAINING IN PHARMACY EDUCATION: PHYSICAL ASSESSMENT BY MONITORING SIMULATED VITAL SIGNS. The 24th FAPA Congress Pharmaceutical Education & Student Affairs Section 2012.9 (Bali, Indonesia)

**社会貢献活動：**

恒川由巳：薬学教育協議会病院・薬局実習東海地区調整機構実務実習施設調整小委員会委員、平成 21 年 4 月 1 日～

恒川由巳：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～

武田良文：医薬品の合成：分子を組み立てる。愛知学院大学薬学部 夏のオープンキャンパス研究室見学。 2012 年 8 月 4 日

# 疾患病態学

## 構成 教授

杉山 成司

最終学歴：名古屋市立大学医学部卒業

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；特にカルボキシル基含有抗菌薬服薬における実態調査
- 3) 簡便なカルニチン測定法の開発

## 業績（2012年1月～12月）

### 原著

1. Kato S, Maeda Y, Nakajima Y, Sugiyama N, Kurono Y, Ito T, Saitoh S.: Tissue specificity of pivaloylcarnitine and short-chain acylcarnitine profiles after administration of pivalate-containing antibiotics in rat. Nagoya Med J. (2012)52(3):171-183.
2. Maeda Y, Oda H, Nakajima Y, Kato S, Sugiyama N, Saitoh S, Kimura K, Ito T.: Detail analysis of acylcarnitines and amino acids for inborn error of metabolism using UPLC/MS/MS (Abstract). J Inherit Metab Dis.(2012)35(Suppl 1):S158.
3. Kato A, Maeda Y, Nakajima Y, Kato S, Sugiyama N, Saitoh S, Kimura K, Ito T.: Determination of pyrimidine metabolites for inborn error of metabolism in pyrimidine synthesis and degradation system by using UPLC/MS/MS(Abstract). J Inherit Metab Dis.(2012)35(Suppl 1):S56.

### 学会発表

1. Awaya R, Ito T, Kato S, Nakajima Y, Shigematsu Y, Sugiyama N, Saitoh S.: Pitfall for the diagnosis of fructose-1,6-bisphosphatase deficiency; Urinary GC/MS analysis after organic solvent extraction may miss the high excretion of glycerol-3-phosphate in lactic acidosis attack. The 2nd Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases & The 12th Asian-European Workshop on Inborn Errors of Metabolism Joint Meeting; Seoul, Korea, 2012 4 1 – 4 4.
2. Iwamoto K, Urano K, Tatsumi Y, Uwai Y, Hayashi H, Sugiyama N, Hattori A, Ishimaru M, Tsunekawa Y, Honjyo H, Satonaka H, Saitoh S, Fujinaka S, Honda H, Yokoyama K.: Importance of clinical skill training in pharmacy education; Physical assessment by monitoring simulated vital signs. The 24th Federation of Asian Pharmaceutical Association (FAPA) Congress 2012; Bali, Indonesia, 2012 9 13 – 16.
3. 山村恵子. 長田孝司. 曾田 翠. 梅村雅之. 重野克郎. 浦野公彦. 林 久男. 杉山成司. 今井敬司. 宮崎 剛. 水野敏子. 中村信久. 松原達昭. 症例シナリオを用いたフィジカルアセスメント・アドバンスセミナーの有用性～在宅患者シミュレーターと模擬患者家族を活用した在宅薬剤管理指導業務トレーニング～. 第132年会日本薬学会（札幌）. 2012 3 28 – 3 31.
4. 加藤大貴. 古川博雄. 南 克浩. 新美照幸. 阿部 厚. 中山敦史. 藤原久美子. 鈴木 聡. 井村英人. 中野 崇. 藤原琢也. 井上知佐子. 服部正巳. 村上 弘. 尾澤昌悟. 栗田賢一. 吉田憲司. 杉山成司. 佐藤孝至. 夏目長門. 愛知学院大学口唇口蓋裂センターにおけるチ