

講座の紹介と業績  
(2014年1月～12月)

## 講座の紹介と業績

### 薬化学

#### 構成

教授 安池 修之  
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  
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）

#### 研究概要

薬化学講座では、周期表第2周期の炭素・酸素・窒素を縦糸とした「有機化学」に第3周期以降の高周期典型元素を横糸とする「金属化学」を導入することによって、生命科学・材料科学などに役立つ新規物質の創製を目指しています。

##### (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している。また、得られた化合物群について解析化学を駆使して超原子価結合の存在確認を行いながら詳細な立体構造を結晶状態と溶液状態のそれぞれについて明らかにすることを目指している。さらに超原子価結合を持つ化合物の有機合成反応への活用として元素戦略を指向した炭素-炭素、炭素-ヘテロ元素結合形成反応への応用を目指して研究を進めている。

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

医薬品や農業には複素環を構成成分に持つ化合物が数多く知られている。それらとの関連から新規複素環の合成や有用複素環の簡便合成は活発に研究されている。しかしながら、第3周期以降の高周期典型元素を含む複素環は、従来までの窒素、酸素、硫黄を持つ複素環化合物と比べ極めて合成例が少なくなり、構成元素の種類の違いによる物性・化学反応性の系統的な比較は全く行われていない。そこで、13族から16族元素を含む複素環化合物の一般合成を行いながら、構成元素の種類の違いによる芳香族性の有無、安定性への影響、発光挙動などの基礎物性を明らかにしながら、新しい高機能材料（バイオマーカー・有機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医薬品として酒石酸アンチモン（Sb）や没食子酸ビスマス（Bi）が挙げられる。しかしながらそれらは無機化合物を中心としたものであり、高周期典型元素を含む有機化合物の生物活性に関する知見は非常に少ない。また、生物学的な研究に利用可能な無機典型元素試薬は種類や数に限りがある。これに対して有機金属化合物は中心原子を取り巻く有機フレームをデザイン・合成すればその種類や数は無限に広がる。近年我々は高周期元素化合物についてケミカルバイオロジーを展開することで、抗がん活性や抗菌活性を示す化合物を見出し報告している。本テーマでは、特定の元素に囚われることなく、周期表横断型元素化学を展開することで、網羅的に高周期典型元素を含む有機化合物のライブラリーを新たに構築する。また、生物系共同研究者からのフィードバックを

基に、構造活性相関用のライブラリーを合成している。本テーマは 上記 (1) (2) と密接に連携しながら生物系研究者との共同研究を通して、積極的に取り組んでいる。

#### 業績 (2014 年 1 月～ 12 月)

##### 原著

Yasuike, S., Dong, Y., Kakusawa, N., Matsumura, M., Kurita, J. Simple base-free Miyaura-type borylation of triarylimony diacetates with tetra(alkoxy)diborons under aerobic conditions. *J. Organomet. Chem.*, **765**, 80-85 (2014).

Mori, S., Takagaki, R., Fujii, S., Matsumura, M., Tanatani, A., Kagechika, H. Lipase-catalyzed asymmetric acylation of boron cluster-containing secondary alcohols. *Tetrahedron: Asymmetry*, **25**, 1505-1512 (2014).

##### 学会発表

松村実生, 山田瑞希, 角澤直紀, 村中厚哉, 栗田城治, 内山真伸, 安池修之: 新規ベンゾホスホロ [3,2-*b*] インドールの合成. 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 (熊本)

栗田城治, 澤矢千晶, 角澤直紀, 安池修之, 川幡正俊, 山口健太郎: 分子内 Sb-N 相互作用を持つトリアリールアンチモンをトランスメタル化剤とするヨウ化アリールとのクロスカップリング反応. 日本薬学会第 134 年会 2014 年 3 月 (熊本)

角澤直紀, 井原正浩, 安池修之, 栗田城治: 1,5-アザスチボシンおよびビスモシンとアリル化合物との反応. 日本薬学会第 134 年会 2014 年 3 月 (熊本)

石橋孝文, 小野寺 章, 岡 若奈, 武田直也, 弘内淳美, 峯松真梨, 矢埜みなみ, 山本麻記子, 米倉玲奈, 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: 骨粗鬆症モデルマウスへの Zn(bpy)Cl<sub>2</sub> の有効性評価. 日本薬学会第 134 年会 2014 年 3 月 (熊本)

峯松真梨, 小野寺 章, 石橋孝文, 岡 若奈, 武田直也, 弘内淳美, 矢埜みなみ, 山本麻記子, 米倉玲奈, 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: 脂肪細胞分化及び脂肪滴の蓄積を抑制する亜鉛錯体の同定. 日本薬学会第 134 年会 2014 年 3 月 (熊本)

村上正樹, 藤江智也, 松村実生, 藤原泰之, 木村朋紀, 安池修之, 山本千夏, 佐藤雅彦, 鍛冶利幸: 有機アンチモン化合物における血管内皮細胞のメタロチオネイン誘導. 日本薬学会第 134 年会 2014 年 3 月 (熊本)

高澤涼子, 嶋田奈実, 安池修之, 鍛冶利幸, 田沼靖一: 有機ビスマス化合物によるヒト Glyoxalase I 阻害の構造活性相関の検討. 日本薬学会第 134 年会 2014 年 3 月 (熊本)

松村実生, 村中厚哉, 角澤直紀, 栗田城治, 内山真伸, 安池修之: 新規 5 環性ヘテロアセン: ジナフト [2,3-*b*;2',3'-*d*] テルロールの合成と構造解析. 第 60 回日本薬学会東海支部総会・大会, 2014 年 7 月 (鈴鹿)

村上正樹, 藤江智也, 木村朋紀, 藤原泰之, 安池修之, 山本千夏, 鍛冶利幸: 有機アンチモン化合物を用いた血管内皮細胞のメタロチオネイン遺伝子発現機構解析. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー 2014 年 9 月 (つくば)

中浴静香, 郡久美子, 山本千夏, 安池修之, 鍛冶利幸: 有機ビスマス化合物の毒性発現に関与する遺伝子の探索. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー 2014 年 9 月 (つくば)

小林瑞穂, 安池修之, 鍛冶利幸, 山本千夏: 血管平滑筋細胞においてヒアルロン酸合成を選択的に誘導する有機アンチモン化合物. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー 2014 年 9 月 (つくば)

角澤直紀, 井原正浩, 安池修之, 栗田城治: 1,5-アザスチボシンおよび 1,5-アザビスモシンを用いたアリル置換反応. 第 44 回複素環化学討論会 2014 年 10 月 (札幌)

松村実生, 高田理恵, 鶴飼 佑, 安池修之: トリフェニルスチバンを触媒に用いた  $\alpha$ -ヒドロキシケトンからの 2-アリアルキノキサリン合成. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2014 2014 年 11 月 (静岡)

松村実生, 山田瑞希, 村中厚哉, 角澤直紀, 内山真伸, 安池修之: 新規ベンゾホスホロ [3,2-*b*] インドールの合成と物性解析. 第 40 回反応と合成の進歩シンポジウム 2014 年 11 月 (仙台)

松村実生, 村中厚哉, 角澤直紀, 内山真伸, 安池修之: ジナフト [2,3-*b*;2',3'-*d*] テルロフェンの合成と構造解析. 第 41 回有機典型元素化学討論会 2014 年 12 月 (宇部)

# 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 (2015年4月より准教授)

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 (2015年8月まで)

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（2014年1月～12月）

##### 原著

T. Obata, Y. Suzuki, N. Ogawa, I. Kurimoto, H. Yamamoto, T. Furuno, T. Sasaki, M. Tanaka, Improvement of the antitumor activity of poorly soluble sapacitabine (CS-682) by using Soluplus<sup>®</sup> as a surfactant Biol Pharm Bull. 2014;37(5):802-7.

##### 学会発表

鈴木由香, 小幡徹, 田中基裕: 末梢神経障害の改善を目指したスクリーニング. 日本薬学会第134年会、2014年3月（熊本）

## 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：岐阜薬科大学薬学研究科 博士後期課程修了

学位：博士（薬学）

### 研究概要

生活習慣病及び加齢性疾患に有効な天然薬物（天然物、生薬、漢方方剤）の科学的エビデンスの集積と発信、さらに、疾患への応用を目指した基礎研究に取り組んでいる。

#### 1) 生活習慣病及び加齢性疾患の予防・治療に有効な天然物の探索と応用研究

生活習慣病（肥満、インスリン抵抗性、糖尿病、動脈硬化症、骨粗しょう症）や加齢性疾患（筋萎縮症、アルツハイマー病）を始めとする炎症性慢性疾患（皮膚疾患、潰瘍性大腸炎、食物アレルギー）の予防・治療に有効と考えられる天然物を国内外の薬用植物から探索している。新規標的に対するアッセイ系を構築して探索を行うと共に、細胞培養系や疾患動物モデルを使用し有効性と作用機序の解析を行っている。

#### 2) 核内受容体リガンドの探索と疾患予防・治療への応用研究

生体の代謝調節に深く関与している核内受容体に着目し、核内受容体に対する新規リガンドの探索と上記疾患の予防・治療への応用研究を進めるとともに、核内受容体による新規生体機能調節作用の解析を行っている。

#### 3) 生活習慣病及び加齢性疾患に用いられている漢方方剤の有効性と作用機序の解析と新規漢方方剤の創製

漢方方剤の使用に科学的エビデンスを与えるために、それらの有効性と作用機序の解析を進めるとともに、適切な治療法が確立されていない疾患に有効な新規漢方方剤をエビデンスに基づき創製することを目指している。

### 業績（2014年1月～12月）

#### 原著

Nakashima K., Murakami T., Tanabe H., Inoue M.

Identification of a naturally occurring retinoid X receptor agonist from Brazilian green propolis

*Biochim. Biophys. Acta-General Subjects*, 1840, 3034–3041 (2014)

Inoue M., Tanabe H., Nakashima K., Ishida Y., Kotani H.

Rexinoids isolated from *Sophora tonkinensis* with a gene expression profile distinct from the synthetic rexinoid bexarotene

*J. Nat. Prod.*, 77, 1670–1677 (2014)

Tanabe H., Yasui T., Kotani H., Nagatsu A., Makishima M., Amagaya S., Inoue M. Retinoic acid receptor agonist activity of naturally occurring diterpenes.

*Bioorg. Med. Chem.*, 22, 3204–3212 (2014)

#### 学会発表

中島健一、田邊宏樹、井上 誠

ブラジル産プロポリス由来 RXR/PPAR $\gamma$  デュアルアゴニストの同定と機能解析

日本薬学会第 134 年会、2014 年 3 月（熊本）

森田雄二、小嶋悠希、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上 誠、河村好章

多剤耐性緑膿菌の抗菌薬耐性系阻害物質の探索とその解析

日本薬学会第 134 年会、2014 年 3 月（熊本）

小嶋悠希、森田雄二、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上 誠、河村好章

生薬由来成分による緑膿菌のマクロライド・リンコマイシン系薬耐性阻害とそのメカニズムについて

日本薬学会第 134 年会、2014 年 3 月（熊本）

森田雄二、楠亜佳音、小嶋悠希、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上 誠、河村好章

多剤耐性緑膿菌の RND 型多剤排出トランスポーター MexXY 阻害剤の探索

第 9 回トランスポーター研究会年会、2014 年 6 月（名古屋）

Nakashima K., Murakami T., Tanabe H., Inoue M.

Drupanin is naturally occurring retinoid X receptor agonist from Brazilian green propolis

2014 ASP/ICSB. 2014 年 8 月（Mississippi, USA）

高木美千代、中島健一、田邊宏樹、木村和哲、井上 誠

慢性炎症によるアディポネクチン産生抑制を改善する天然物の探索

第 31 回和漢医薬学会学術大会、2014 年 8 月（千葉）

中島健一、山下義弘、田邊宏樹、田中稔幸、邑田裕子、井上 誠

クワ科植物カカツガユ地下部の成分とその生理活性に関する研究

日本生薬学会第 61 回年会、2014 年 9 月（福岡）

王 蔚、中島健一、田邊宏樹、井上 誠

サンズコン由来 RXR アゴニスト prenylflavanones の抗炎症作用

日本生薬学会第 61 回年会、2014 年 9 月（福岡）

#### 地域貢献活動

井上 誠：自然の恵み：天然薬物入門

放送大学講座 2014 年 5 月 17, 18 日（名古屋）

中島健一：有用天然資源の発掘を目指して

名古屋市立大学薬学部 第 149 回薬学談話会 2014 年 11 月 19 日（名古屋）

#### 競争的獲得資金

中島健一：2013 年度山田養蜂場みつばち研究助成基金 ブラジル産プロポリスに含有されるレチノイド X 受容体アゴニストの同定と機能解析（代表）（2013 年 10 月～2014 年 9 月）

- 中島健一：2014年度山田養蜂場みつばち研究助成基金 ブラジル産プロポリス由来 RXR アゴニストの生体機能調節作用の検証（代表）  
（2014年10月～2016年9月）
- 中島健一：平成26年度東洋医学研究財団研究助成 PGC-1 $\alpha$ 発現促進作用を有する生薬成分の探索と疾患治療への応用（代表）（2014年度）
- 中島健一：愛知学院大学医療生命薬学研究所 医療生命薬学研究助成 細菌二次代謝産物と炎症性疾患の関係性を探る萌芽的研究（代表）（2014年度～2015年度）
- 田邊宏樹：科学研究費補助金（若手研究(B)）腸管粘膜系免疫細胞に対する漢方方剤の作用解析（代表）（2014年度～2015年度）
- 田邊宏樹：愛知学院大学医療生命薬学研究所 医療生命薬学研究助成 芳香族炭化水素受容体リガンドによる肥満細胞活性化抑制作用を介した動脈硬化予防効果の検討（代表）（2014年度）
- 井上 誠：科学研究費補助金(基盤研究(C))天然由来レチノイドX受容体アゴニストの生活習慣病、炎症性疾患の予防・治療への応用(代表)（2014年度～2016年度）

#### 共同研究

新規レチノイドXレセプターアゴニストの特性を解析し、肥満、糖尿病、動脈硬化症などの生活習慣病及びアレルギー疾患に対する予防・治療効果の研究

日本養蜂(株)（2013年確～2015年度）

加味四物湯の薬理研究（加味四物湯の筋力・筋肉増強作用および疲労軽減作用の検討）

小林製薬(株)（2012年度～2014年度）

#### その他

中島健一：ビールから抗肥満物質！？ホップの成分キサントフモールの機能性

ファルマシア, 50, 445 (2014)

田中稔幸、大山雅義、阿部尚仁、中島健一：植物園で薬を探す

小石川植物園後援会ニュースレター, 48, 3-9 (2014)

## 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（2014年1月～12月）

##### 著書

古野忠秀（分担執筆）：薬学生のための基礎シリーズ7 基礎化学. 培風館. 東京. 2014

##### 原著

Goto, S., Ozaki, Y., Suzumori, N., Yasukochi, A., Kawakubo, T., Furuno, T., Nakanishi, M., Yamamoto, K., Sugiura-Ogasawara, M.: Role of cathepsin E from decidual macrophages in patients with recurrent miscarriage. *Mol. Hum. Reprod.*, **20**, 454-462. (2014)

Obata, T., Suzuki, Y., Ogawa, N., Kurimoto, I., Yamamoto, H., Furuno, T., Sasaki, T., Tanaka, M.: Improvement of the antitumor activity of poorly soluble sapacitabine (CS-682) by using Soluplus® as a surfactant. *Biol. Pharm. Bull.*, **37**, 802-807. (2014)

##### 学会発表

古野忠秀、中村真未、伊納義和、中西 守：共存培養系を用いた神経と膵島 $\alpha$ 細胞の相互作用の研究. 日本薬学会第134年会. 2014年3月29日（熊本）；29pmL-020

伊納義和、田所 哲、田邊 宏樹、井上 誠、平嶋尚英、古野忠秀、中西 守：正電荷リポソームがマスト細胞の活性化による即時型アレルギー反応に及ぼす影響. 日本薬学会第134年会. 2014年3月29日（熊本）；29pmL-051

篠原惇宏、古野忠秀、横川 慧、伊納義和、鈴木 亮、平嶋尚英、中西 守：膵島 $\alpha$ 細胞の細胞内顆粒動態の解析. 第23回日本バイオイメージング学会学術集会. 2014年9月5日（大阪）；P-26

Tadahide Furuno, Atsuhiko Shinohara, Satoru Yokawa, Yoshikazu Inoh, Naohide Hirashima, Mamoru Nakanishi：Analysis of granule movement in pancreatic islet  $\alpha$  cells attached with neurites. 日本生物物理学会第52回年会. 2014年9月26日（札幌）；2P182

##### 社会貢献活動

伊納義和：薬学講座模擬授業. 岐阜県立可児高等学校. 2014年5月16日

## 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）

#### 講師

小川 法子（2014年3月まで助教）

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

最終学歴：鳥取大学農学部 卒業

学位：博士（工学）

### 研究概要

我々の研究室では、球形晶析技術をベースとした高分子ナノ粒子による薬物送達技術の開発、難水溶性化合物の可溶化技術の開発、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

晶析技術を応用し、サブミクロンサイズのナノ結晶とし、比表面積の増大、非晶質化、濡れ性の改善などにより、難水溶性薬物の溶解性改善を試みている。さらに、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 (2014年1月～12月)

### 著書

山本浩充, 小川法子, 薬剤学実験必携マニュアル, 株式会社南江堂 (2014)

山本浩充, コンパス 物理化学 第二版, 株式会社南江堂 (2014)

### 原著

Nagane K, Kimura S, Ukai K, Ogawa N, Yamamoto H, Practical approach to prepare solid dispersion drug product using spherical silicate, *Int J Pharm*, 485, 364-371 (2014)

Obata T, Suzuki Y, Ogawa N, Kurimoto I, Yamamoto H, Furuno H, Sasaki T, Tanaka M, Improvement of the antitumor activity of poorly soluble sapacitabine (CS-682) by using Soluplus<sup>®</sup> as a surfactant, *Biol Pharm Bull* 37, 802-807 (2014)

Ikuta K, Tanaka A, Otsubo A, Ogawa N, Yamamoto H, Mizukami T, Arai S, Okuno M, Terao K, Matsugo S, Spectroscopic studies of R(+)-alpha-lipoic acid-cyclodextrin complexes, *Int J Mol Sci*, 15, 20469-20485 (2014)

Takahashi, C. Pattanayak, K.D. Shirai, T. Fuji, M. Solvent effect on observation of nanostructural hydrated porous ceramic green bodies using hydrophilic ionic liquid, *RSC adv.*, 4, 27322 (2014)

Takahashi, C. Shirai, T. Fuji, M. Selective intercalation of ionic liquid in montmorillonite and influence of water molecules, *Solid. State. Ionics*, 267, 16-21 (2014)

Takahashi, C. Yaakob, Y. Yusop, M.Z. Kalita, G. Tanemura, M. Direct observation of structural change in Au-incorporated carbon nanofibers during field emission process, *Carbon*, 75, 277-280 (2014)

Mohd Rosmi, S. Mohd Yusop, M.Z. Kalita, G. Yaakob, Y. Takahashi, C. Tanemura, M. Visualizing copper assisted graphene growth in nanoscale. *Scientific reports*, 4, 7563 (2014)

Yusop, M.Z. Kalita, G. Yaakob, Y. Takahashi, C. Tanemura, M. Field emission properties of chemical vapor deposited individual graphene, *Appl Phys Lett*, 104, 093501 (2014)

Suzuki, T. Sobukawa, A. Takahashi, C. Yoshida, R. Kato, T. Sasaki, K. Yamamoto, T. Development of in situ transmission electron microscopy of the anode reaction in the lithium-ion battery, *AMTC. Lett*, 274-275 (2014)

### 記事

山本浩充: 日本薬学会第39回製剤・創剤セミナー報告, *薬剤学*, 74(6), 1-3 (2014)

山本浩充: 学会報告グラビア 第39回製剤・創剤セミナー報告, *薬剤学*, 74(6), 巻頭 (2014)

高橋知里: 学会報告グラビア 第5回アジアアーデンカンファレンス, *薬剤学*, 74, 巻頭 (2014)

高橋知里: 学位論文紹介 イオン液体を用いた含水試料の電子顕微鏡観察手法の開発とその応用, *粉体工学会誌*, 51, pp 541 (2014)

高橋知里: 学会報告 International Microscopy Conference 18, 顕微鏡, 49, pp 233 (2014)

## 学会発表

伊東 奈保美、芳賀 吏那子、小林 万里、高橋 知里、小川 法子、山本 浩充、磯部 隆史、村田 実希郎、田口 真穂、比知屋 寛之、埴岡 伸光、重山 昌人：モーズペーストの使用感向上を目的とした処方改良，第 39 回製剤・創剤セミナー (2014 年 7 月) (静岡)

山本浩充：高分子ナノ粒子粉末を利用した圧縮成形法による錠剤コーティング，第 2 回次世代製剤技術・技術懇談会 (2014 年 8 月) (神戸)

岩下昂平，小川法子，高橋知里，山本浩充：マイクロフルイダイザー®を用いた微細結晶粒子生成法の最適化検討，第 24 回 製剤機械技術学会 (2014 年 10 月) (名古屋)

岩下 昂平，小川 法子，高橋 知里，山本 浩充：高剪断ナノテクノロジー処理装置マイクロフルイダイザー®を用いた球形晶析法によるナノ結晶の調製，2014 年度粉体工学会秋期研究発表会 (2014 年 11 月) (東京)

小川法子、小幡徹、古野忠秀、栗本一平、浅井唯、鈴木由香、田中基弘、佐々木琢磨、山本浩充：抗悪性腫瘍薬の物性制御と抗腫瘍効果，愛知学院大学医療生命薬学研究所第 2 回サイエンスフォーラム 研究助成研究成果発表 (2014 年 3 月) (名古屋)

小川法子、加賀麻友美、長瀬弘昌、遠藤朋宏、高橋知里、川島嘉明、山本浩充、上田晴久：計算化学的手法を用いた  $\beta$ -シクロデキストリンとクエチアピンの包接複合体結晶の構造解析，日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月) (熊本)

小川法子、瀬藤敬太、熊谷健佑、生田直子、上梶友記子、中田大介、寺尾啓二、高橋知里、川島嘉明、山本浩充：計算化学的手法を用いた R- $\alpha$ リボ酸と  $\beta$ -シクロデキストリンの包接複合体結晶の構造解析，第 30 回シクロデキストリンシンポジウム (2014 年 9 月) (島根)

浦沢奈央，柴垣幸平，片岡麻維，小川法子，高橋知里，川島嘉明，山本浩充：難溶性薬物の溶解性改善を目的とした新規水溶性高分子 Soluplus®を用いた固体分散体の設計，製剤機械技術学会第 24 回大会 (2014 年 10 月) (名古屋)

Ogawa N, Hiramatsu T, Suzuki R, Okamoto R, Shibagaki K, Takahashi C, Kawashima Y, Yamamoto H: Solubility improvement of indomethacin with solid dispersion system by spray drying and hot melt extrusion techniques with using amphiphilic polymer, Soluplus®, AAPS Annual Meeting and Exposition (2014 年 11 月) (San Diego, USA)

高橋知里，須田麻美，斎藤祥子，小川法子，川嶋嘉明，山本浩充：イオン液体を用いた電子顕微鏡解析技術に基づくバイオフィルム感染症治療のためのナノ粒子キャリアの設計，日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月) (熊本)

高橋知里，小川法子，川嶋嘉明，山本浩充：イオン液体可視化技術に基づくナノ粒子ドラッグデリバリーシステムの設計，日本顕微鏡学会 70 回学術講演会 (2014 年 5 月) (千葉)

高橋知里，小川法子，川嶋嘉明，山本浩充：高分子ナノ粒子ドラッグデリバリーシステムの設計を目的とするイオン液体観察法の確立，ナノテスト学会年会 (2014 年 11 月) (大阪)

Takahashi C, Ogawa N, Kawashima Y, Yamamoto H: Designing of polymeric nanoparticles for drug delivery system based on FE-SEM analysis, International Microscopy Conference 18 (2014 年 9 月) (Prague, Czech Republic)

Suzuki T, Sobukawa A, Takahashi C, Yoshida R, Kato T, Sasaki K, Yamamoto T: Development of in situ transmission electron microscopy of the anode reaction in the lithium-ion battery, The 4th International Symposium on Advanced Microscopy and Theoretical Calculations (2014 年 5 月) (Shizuoka)

## 講演

山本浩充：高分子ナノ粒子 DDS の機能の視覚的解析, ナノテスト学会年会 (2014 年 11 月) (大阪)

山本浩充：新薬の開発・研究「命を救え～新薬の開発～」, 名古屋西高校 社会人サポーター講演会 (2014 年 12 月) (名古屋)

山本浩充：中部談話会「私の粉論」の歴史, 中部談話会 私の粉論 (2014 年 12 月) (岐阜)

小川法子：シクロデキストリンを利用した薬物の物性改善と近年の研究動向, 愛知学院大学医療生命薬学研究所第 2 回サイエンスフォーラム シンポジウム (2014 年 3 月) (名古屋)

高橋知里：Electron microscopic observation of wet materials using ionic liquid, 日本薬剤学会英語セミナー (2014 年 3 月) (東京)

高橋知里：イオン液体を用いたハイドロキシアパタイト湿潤成形体の電子顕微鏡観察, 医学生物学電子顕微鏡技術学会第 30 回学術講演会 (2014 年 5 月) (大阪)

高橋知里：イオン液体観察法に基づく高分子ナノ粒子ドラッグデリバリーシステムの設計, 電子顕微鏡解析技術学会フォーラム (2014 年 8 月) (静岡)

## 助成

山本浩充：科学研究費補助金 基盤研究 (C) 歯周病治療を目的とした低侵襲型高分子ナノ粒子 DDS 製剤の設計 (2013 年度 - 2015 年度)

小川法子：愛知学院大学医療生命薬学研究所 医療生命薬学研究助成, 抗悪性腫瘍薬の物性制御と抗腫瘍効果, 研究代表者 (1,450 千円, 2012 年 7 月 - 2014 年 3 月)

小川法子：堀科学芸術振興財団, 計算化学を用いた薬物包接結晶の創製と制御, (1,000 千円, 2013 年 4 月 - 2014 年 3 月)

高橋知里：愛知学院大学医療生命薬学研究所 医療生命薬学研究助成, イオン液体を用いた新規電子顕微鏡解析手法に基づくバイオフィルム感染症治療 DDS 製剤の設計, 研究代表者 (300 千円, 2014 年 7 月 - 2015 年 3 月)

高橋知里：古川学術研究振興基金研究助成, 新規電子顕微鏡観察法に基づく歯周病治療を目的とした高分子ナノ粒子ドラッグデリバリーシステムの設計, 研究代表者 (400 千円, 2014 年 4 月 - 2015 年 3 月)

高橋知里：文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム試行的利用研究助成, 高抗菌作用を保持する高分子ナノ粒子の作製とその評価, 研究代表者 (150 千円, 2014 年 7 月 - 2015 年 3 月)

高橋知里：International Microscopy Conference 18 若手研究者発表と IFSM School 参加助成, Designing of polymeric nanoparticles for drug delivery system based on FE-SEM analysis (300 千円, 2014 年 9 月 6 日 - 12 日)

## 社会貢献活動

小川法子, 大学模擬講義, 「くすり」について学ぶ, 新川高校, 2014 年 7 月

# 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

広範な生命現象に関与するユビキチン依存的タンパク質分解系（ユビキチン-プロテアソームシステム）とユビキチン様タンパク質による翻訳後修飾系の分子機構と生理機能の解明を目指した研究やそれらを標的とする創薬研究を行い、新規分子機構を発見し、新規阻害剤の開発に成功した。

### 2) 細胞の増殖・分化の制御機構に関する研究

(1) 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 の産生機構やそれらの作用と骨破壊を伴う疾患との関連性を解明すると共に、破骨細胞分化を制御する新規因子の解析を行い、さらに、新規阻害剤を発見した。

(2) 骨芽細胞と神経系との関連性や神経細胞の増殖・分化の制御機構を解明するために、神経芽腫由来培養細胞における新規分化誘導因子の探索や細胞応答の制御機構の解明を進めている。

(3) 本学歯学部との口腔疾患再生医療に関する共同研究を行い、幹細胞（ES 細胞や iPS 細胞）から象牙芽細胞及び骨芽細胞への分化の制御機構の解明を進めている。

## 業績（2014年1月～12月）

### 原著論文

Pack, C.-G., Yukii, H., Toh-e, A., Kudo, T., Tsuchiya, H., Kaiho, A., Sakata, E., Murata, S., Yokosawa, H., Sako, Y., Baumeister, W., Tanaka, K., Saeki, Y.: Quantitative live-cell imaging reveals spatio-temporal dynamics and cytoplasmic assembly of the 26S proteasome. *Nat. Commun.*, **5**, 3396 (2014)

Tsukamoto, S., Takeuchi, T., Kawabata, T., Kato, H., Yamakuma, M., Matsuo, K., El-Desoky, A.H., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Arata, Y., Yokosawa, H.: Halenaquinone inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **24**, 5315-5317 (2014)

Furusato, A., Kato, H., Nehira, T., Eguchi, K., Kawabata, T., Fujiwara, Y., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Takeya, M., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Acanthomanzamines A-E with new manzamine frameworks from the marine sponge *Acanthostrongylophora ingens*. *Org. Lett.*, **16**, 3888-3891 (2014)

El-Desoky, A.H., Kato, H., Eguchi, K., Kawabata, T., Fujiwara, Y., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Takeya, M., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Acantholactam and pre-neo-kaulamine, manzamine-related alkaloids from the Indonesian marine sponges *Acanthostrongylophora ingens*. *J. Nat. Prod.*, **77**, 1536-1540 (2014)

Yamakuma, M., Kato, H., Matsuo, K., El-Desoky, A.H., Kawabata, T., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: 1-Hydroxyethylhalenaquinone: a new proteasome inhibitor from the marine sponge *Xestospongia* sp. *Heterocycles*, **89**, 2605-2610 (2014)

Sakai, E., Kato, H., Rotinsulu, H., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Variabines A and B: new  $\beta$ -carboline alkaloids from the marine sponge *Luffariella variabilis*. *J. Nat. Med.*, **68**, 215-219 (2014)

Yamaguchi, H., Ozeki, N., Kawai, R., Tanaka, T., Hiyama, T., Nakata, K., Mogi, M., Nakamura, H.: Proinflammatory cytokines induce stromelysin-1-mediated cell proliferation in dental pulp fibroblast-like cells. *J. Endod.*, **40**, 89-94 (2014)

Ozeki, N., Kawai, R., Yamaguchi, H., Hiyama, T., Kinoshita, K., Hase, N., Nakata, K., Kondo, A., Mogi, M., Nakamura, H.: IL-1 $\beta$ -induced matrix metalloproteinase-13 is activated by a disintegrin and metalloprotease-28-regulated proliferation of human osteoblast-like cells. *Exp. Cell Res.*, **323**, 165-177 (2014)

Kawai, R., Ozeki, N., Yamaguchi, H., Tanaka, T., Nakata, K., Mogi, M., Nakamura, H.: Mouse ES cells have a potential to differentiate into odontoblast-like cells using hanging drop method. *Oral Dis.*, **20**, 395-403 (2014)

Ozeki, N., Mogi, M., Yamaguchi, H., Hiyama, T., Kawai, R., Hase, N., Nakata, K., Nakamura, H., Kramer, R.H.: Differentiation of human skeletal muscle stem cells into odontoblasts is dependent on induction of  $\alpha 1$  integrin expression. *J. Biol. Chem.*, **289**, 14380-14391 (2014)

Fujimura, T., Mitani, A., Fukuda, M., Mogi, M., Osawa, K., Takahashi, S., Aino, M., Iwamura, Y., Miyajima, S., Yamamoto, H., Noguchi, T.: Irradiation with a low-level diode laser induces the developmental endothelial locus-1 gene and reduces proinflammatory cytokines in epithelial cells. *Lasers Med. Sci.*, **29**, 987-994 (2014)

Ozeki, N., Yamaguchi, H., Kawai, R., Hiyama, T., Nakata, K., Mogi, M., Nakamura, H.: Cytokines induce MMP-3-regulated proliferation of embryonic stem cell-derived odontoblast-like cells. *Oral Dis.*, **20**, 505-513 (2014)

Ozeki, N., Hase, N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kawai, R., Kondo, A., Nakata, K., Mogi, M.: IL-1 $\beta$ -induced, matrix metalloproteinase-3-regulated proliferation of embryonic stem cell-derived odontoblastic cells is mediated by the Wnt5 signaling pathway. *Exp. Cell Res.*, **328**, 69-86 (2014)

尾関伸明, 山口秀幸, 檜山太希, 長谷奈央子, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: 炎症性サイトカイン誘導 MMP-3 はマウス iPS 細胞由来象牙芽細胞の増殖を制御する. *歯科保存学会誌*, **57**, 358-368 (2014)

#### 学会発表

塚本佐知子, 横沢英良: ユビキチン - プロテアソームシステムに対する阻害剤の開発. 第 19 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会・シンポジウム, 2014 年 8 月 9 日 (大阪)

尾関伸明, 茂木眞希雄, 山口秀幸, 檜山太希, 川合里絵, 中田和彦, 中村 洋:  $\alpha 1$  integrin is required for human skeletal muscle stem cells derived-odontoblasts differentiation. 第 13 回日本再生医療学会総会, 2014 年 3 月 15 日 (京都)

茂木眞希雄, 尾関伸明, 山口秀幸, 檜山太希, 川合里絵, 中田和彦, 森田あや美, 中村 洋: IL-1 $\beta$ -induced MMP-13 regulated proliferation of osteoblasts derived from skeletal muscle stem cells. 第 13 回日本再生医療学会総会, 2014 年 3 月 15 日 (京都)

檜山太希, 尾関伸明, 茂木眞希雄, 山口秀幸, 川合里絵, 中田和彦, 中村 洋: MMP-3 is required for IL-1 $\beta$ -induced proliferation in iPS cells derived-odontoblast-like cell. 第 13 回日本再生医療学会総会, 2014 年 3 月 15 日 (京都)

森田あや美, 茂木眞希雄: ヒト神経芽腫由来細胞における retinoid X receptor (RXR) の機能解析. 第 134 回日本薬学会年会, 2014 年 3 月 28 日 (熊本)

山口秀幸, 尾関伸明, 茂木眞希雄, 檜山太希, 長谷奈央子, 木下佳都栄, 川合里絵, 中田和彦: Emmprin と MMP-3 シグナルがマウス ES 細胞由来象牙芽細胞分化に必須である. 第 140 回日本歯科保存学会 2014 年度春季学術大会, 2014 年 6 月 19 日 (大津)

木下佳都栄, 尾関伸明, 茂木眞希雄, 檜山太希, 山口秀幸, 長谷奈央子, 川合里絵, 中田和彦: ADAM28 によって活性化される IL-1 $\beta$  誘導 MMP-13 はヒト骨芽細胞様細胞の細胞増殖を制御する. 第 140 回日本歯科保存学会 2014 年度春季学術大会, 2014 年 6 月 19 日 (大津)

尾関伸明, 森田あや美, 茂木眞希雄, 中田和彦: ADAM-28 によって活性化される IL-1 $\beta$  誘導 MMP-13 はヒト骨芽細胞様細胞の増殖を制御する. 第 32 回日本骨代謝学会学術集会, 2014 年 7 月 24 日 (大阪)

茂木眞希雄, 森田あや美, 尾関伸明, 中田和彦:  $\alpha$ 2 integrin, Emmprin と MMP-3 からなるシグナルカスケードがマウス ES 細胞由来象牙芽細胞分化に必須である. 第 32 回日本骨代謝学会学術集会, 2014 年 7 月 24 日 (大阪)

尾関伸明, 長谷奈央子, 山口秀幸, 檜山太希, 川合里絵, 森田あや美, 茂木眞希雄, 中田和彦: マウス ES 細胞由来象牙芽細胞において IL-1 $\beta$  誘導 MMP-3 は Wnt5 シグナルを介して細胞増殖を調節する. 第 56 回歯科基礎医学会総会, 2014 年 9 月 27 日 (福岡)

川合里絵, 尾関伸明, 長谷奈央子, 山口秀幸, 檜山太希, 茂木眞希雄, 中田和彦: 炎症性サイトカイン誘導 MMP-3 はヒト骨格筋幹細胞由来象牙芽細胞の増殖を制御する. 第 141 回日本歯科保存学会 2014 年度秋季学術大会, 2014 年 10 月 30 日 (山形)

その他

マイナビニュース: 東京都医学研など、「プロテアソーム」が完成後に核内に運ばれることを解明 (2014 年 3 月 10 日)

# 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（2014年1月～12月）

### 原著

Ishida S, Tien LHT, Osawa R, Tohya M, Nomoto R, Kawamura Y, Takahashi T, Kikuchi N, Kikuchi K and Sekizaki T.

Development of an appropriate PCR system for the reclassification of *Streptococcus suis*.

J Microbiol Methods, 107: 66-70.

Khan S, Rahma HN, Okamoto T, Matsunaga T, Fujiwara Y, Sawa T, Yoshitake J, Ono K, Ahmed KA, Tahamn MM, Oyama K, Takeya M, Ida T, Kawamura Y, Fujii S, Akaike T.

Promotion of atherosclerosis by *Helicobacter cinaedi* infection that involves macrophage-driven proinflammatory responses.

Scientific Reports (Nature group), 4: doi 1038/srep04680.

Murakami K, Etoh Y, Ichihara S, Maeda E, Takenaka S, Horikawa K, Narimatsu H, Kawano K, Kawamura Y, Ito K  
Isolation and Characteristics of Shiga Toxin 2f-1 Producing *Escherichia coli* among Pigeons in Kyushu, Japan.  
PLOS ONE, 9: e86076.

Hasegawa A, Sato T, Hoshikawa Y, Ishida N, Tanda N, Kawamura Y, Kondo T, Takahashi N.  
Detection and identification of oral anaerobes from intraoperative bronchial fluids of patients with pulmonary carcinoma.  
Microbiol Immunol, .58: 375-81.

Kawasaki Y, Matsubara K, Ishihara H, Nigami H, Iwata A, Kawaguchi K, Fukaya T, Kawamura Y, Kikuchi K.  
*Corynebacterium propinquum* as the first cause of infective endocarditis in childhood  
J. Infect Chemother 20: 317-319.

Murakami K, Etoh Y, Tanaka E, Ichihara S, Horikawa K, Kawano K, Ooka T, Kawamura Y, Ito K.  
Shiga Toxin 2f-Producing *Escherichia albertii* from a Symptomatic Human  
Jpn J Infect Dis., 67: 204-8.

#### 総説

Kawamura Y, Tomida J, Morita Y, Fujii S, Okamoto T, and Akaike T.  
Clinical and Bacteriological Characteristics of *Helicobacter cinaedi* Infection.  
J Infect Chemother, 20: 517-526.

Morita Y, Tomida J, Kawamura Y.  
Responses of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials.  
Front Microbiol. 4: e422.

Kawamura Y, Okamoto T, Fujii S, Akaike T.  
*Helicobacter cinaedi* infections  
Clinical Laboratory International, 38: 39-42.

赤池孝章、藤井重元、岡本竜哉、河村好章  
ヘリコバクター・シネディ感染症  
臨床と微生物、41: 21-25.

#### 講演

河村好章  
院内感染にかかわる微生物—グラム陽性球菌を中心として—  
平成 26 年度愛知学院大学歯学部附属病院院内感染対策委員会講演会、名古屋

森田雄二、富田純子、河村好章  
排出ポンプ阻害による多剤耐性緑膿菌の抗菌薬耐性軽減  
第 26 回微生物シンポジウム、東京

Sato T, Kawamura Y, Mayanagi G, Washio J, Takahashi N.  
Oral microbiota in crevices around dental implants: profiling of oral biofilm.

The 5<sup>th</sup> International symposium for interface oral health science. Sendai. Japan

森田雄二

緑膿菌の排出ポンプによる抗菌薬耐性誘導

第2回サイエンスフォーラム（愛知学院大学薬学部医療生命薬学研究所）、名古屋

#### 学会発表

富田純子、鶴飼美帆、森田雄二、中西南帆、三宅正紀、河村好章

FISHを用いた *Helicobacter cinaedi* の食細胞内抵抗性の検討

第51回日本細菌学会中部支部総会、金沢

石川崇彦、肥山和俊、清佑麻紀子、下野信行、河村好章

悪性リンパ腫の治療経過中に *Clostridium haemolyticum* による腸骨髄炎、仙腸関節炎、腸骨筋内腫瘍が生じた1例

第62回日本化学療法学会西日本支部総会＋第57回日本感染症学会中日本地方会学術集会＋第84回日本感染症学会西日本地方会学術集会 合同開催学会、岡山

石田沙倉、Le Hong Thuy Tien、大澤朗、遠矢真理、野本竜平、河村好章、高橋樹史、菊池直哉、菊池賢、関崎勉

*Streptococcus suis* 検出のための信頼できる PCR 法の開発

第157回日本獣医学会学術集会、北海道

松永哲郎、岡本竜哉、藤井重元、井田智章、澤智裕、河村好章、赤池孝章

新興感染症菌 *Helicobacter cinaedi* 感染による動脈硬化の促進作用

第25回日本生態防御学会学術集会、仙台

藤井重元、小山耕太、松永哲郎、澤智裕、岡本竜哉、河村好章、赤池孝章

Nested PCR 法による健常者における新興感染症菌 *Helicobacter cinaedi* 感染のスクリーニング

第25回日本生態防御学会学術集会、仙台

森田雄二、楠 亜佳音、小嶋悠希、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上誠、河村好章

多剤耐性緑膿菌の RND 型多剤排出トランスポーター MexXY 阻害剤の探索

第9回トランスポーター研究会、名古屋

後藤隆次、平川英樹、小椋義俊、森田雄二、富田純子、林 将大、田中香お里、林 哲也、赤池孝章、河村好章

Complete genome sequence and comparative genomics of *Helicobacter cinaedi* strain PAGU 611

第20回日本ヘリコバクター学会学術集会、東京

橋本克彦、関川喜之、池田宏、伊藤文人、成田雅、河村好章

*Helicobacter cinaedi* 感染再発2症例への抗菌薬使用の妥当性の検討

第88回日本感染症学会学術講演会 - 第62回日本化学療法学会総会 合同学会、福岡

Kawamura Y, Kuwabara S, Kania SA, Kato H, Hamagishi M, Hayakawa S, Fujiwara N, Naka N, Sato T, Tomida J, Tanaka K, Yoshida Y, Morita Y, and Bemis DA.

*Porphyromonas pogonae* sp. nov., a strong beta-hemolytic, low concentration oxygen tolerant species from lizards and human clinical specimens.

114th General Meeting ASM, Boston USA, 2014, May

富田純子、楠由紀恵、田中香お里、森田雄二、渡邊邦友、河村好章

新亜種 *Fusobacterium nucleatum* subsp. *watanabei* susp. nov. の提案および *F. nucleatum* subsp. *vincenti* と subsp. *fusiforme* の統合  
日本薬学会第 134 年会、熊本

中西南帆、東真結実、三宅正紀、今井康之、河村好章  
ヘリコバクター・シネディ (*Helicobacter cinaedi*) のヒト細胞内生存に関する検証  
日本薬学会第 134 年会、熊本

小嶋悠希、森田雄二、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上誠、河村好章  
生薬由来成分により緑膿菌のマクロライド・リンコマイシン系薬耐性阻害とそのメカニズムについて  
日本薬学会第 134 年会、熊本

森田雄二、小嶋悠希、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上誠、河村好章  
多剤耐性緑膿菌の抗菌薬耐性系阻害物質の探索とその解析  
日本薬学会第 134 年会、熊本

松永哲郎、岡本竜哉、藤井重元、井田智章、澤智裕、河村好章、赤池孝章  
新興感染症菌 *Helicobacter cinaedi* 感染による動脈硬化の促進作用  
第 87 回日本細菌学会総会、東京

後藤隆次、小椋義俊、森田雄二、富田純子、林将大、田中香お里、赤池孝章、林哲也、河村好章  
*Helicobacter cinaedi* PAGU611 株と近縁菌種間の機能面での比較ゲノム解析  
第 87 回日本細菌学会総会、東京

富田純子、桑原沙季、加藤久幸、濱岸真奈美、早川敏、森田雄二、河村好章  
ヒト副鼻腔炎及びトカゲ化膿性疾患から分離された *Porphyromonas* 属新菌種の解析  
第 25 回日本臨床微生物学会総会、名古屋

川上洋子、香月耕多、林秀幸、河村好章、富田純子  
免疫能健全な患者に発症した *Helicobacter cinaedi* による膿胸の一症例  
第 25 回日本臨床微生物学会総会、名古屋

Kawamura Y, Sato T, Tomida J, Morita Y, Naka T, Fujiwara N, Tanaka T, Yoshida Y, Yoshimura F, Takahashi N.  
*Porphyromonas* new species candidate isolated from intraoperative bronchial fluids of patients with pulmonary carcinoma.  
The 5 th International symposium for interface oral health science. Sendai. Japan.

## 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（2014年3月まで）  
最終学歴：北陸大学薬学部卒業  
学位：博士（薬学）

講師 李 辰竜（2014年3月まで助教）  
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）

助教 徳本 真紀（2014年4月から）  
最終学歴：岐阜薬科大学大学院 薬学研究科 博士課程修了  
学位：博士（薬学）

### 研究概要

環境有害因子による生体内での毒性発現およびその防御機構の解明に関する研究を主要課題として、マウスや培養細胞を用いて以下のような研究を進めている。

#### 1. 環境有害金属類の毒性発現機構の解明に関する研究

##### (1) カドミウムの毒性発現に関わる標的分子の解明

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。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、それらの毒性メカニズムはほとんど明らかにされていない。そこで当研究室では、実験動物（マウス）や培養細胞を用いて、カドミウムの毒性発現に関与する標的分子を遺伝子工学的手法（DNAマイクロアレイ法、メタボロミクス、Protein/DNA バインディングアッセイ法、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を明らかにすることを目指している。

##### (2) 各種水銀化合物の中枢神経障害メカニズムの解析

中枢神経障害を主症状とする水俣病が発生して以来、水銀の環境汚染に伴う健康被害は世界各国で大きな関心事になっている。しかしながら、各種水銀化合物の毒性発現メカニズムはまだ不明な点が多い。最近、アマゾン川流域をはじめとする小規模金採掘場において、金抽出に使用される金属水銀による環境汚染、そしてそれを使用する作業者の水銀蒸気曝露による健康影響とともに、金採掘地域の土壌中から無機水銀に加えて、メチル水銀が検出され、この地区で採取された穀類のメチル水銀濃度が高いことが報告されており、水銀蒸気またはメチル水銀単独曝露による影響評価のみならず、複合曝露による健康影響が懸念されている。そこで当研究室では、実験動物（マウス）を用いて水銀蒸気とメチル水銀の単独または複合曝露による中枢神経障害の発現機構の解析を行っている。

## 2. 生体内防御因子としてのメタロチオネインの役割

環境有害因子の中には重金属やフリーラジカルなどによって障害を引き起こす物質が数多く存在しており、これらの生体内防御因子として「メタロチオネイン」という低分子量の金属結合タンパク質が注目されている。有害金属や酸化的ストレスによる毒性および化学発がんにおけるメタロチオネインの役割について、メタロチオネインノックアウトマウスを用いて検討を進めている。

## 3. 有機金属化合物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（2014年1月～12月）

#### 著書

佐藤雅彦. カドミウム毒性の分子メカニズム. In: 毒性の科学 分子・細胞から人間集団まで (熊谷嘉人, 姫野誠一郎, 渡辺知保 編集), 東京大学出版会, 東京, 117-121, 2014.

#### 原著

Imai S., Tokumoto M., Fujiwara Y., Hasegawa T., Seko Y., Lee J.Y., Nagase H., Satoh M. Gene expression differences in the duodenum of 129/Sv and DBA/2 mice compared with that of C57BL/6J mice. *J. Toxicol. Sci.*, 39, 173-177, 2014.

Yoshida M., Honda A., Watanabe C., Satoh M., Yasutake A. Neurobehavioral changes in response to alterations in gene expression profiles in the brains of mice exposed to low and high levels of mercury vapor during postnatal development. *J. Toxicol. Sci.*, 39, 561-570, 2014.

Tokumoto M., Lee J.Y., Fujiwara Y., Satoh M. Alteration of DNA binding activity of transcription factors in NRK-52E rat proximal tubular cells treated with cadmium. *J. Toxicol. Sci.*, 39, 735-738, 2014.

Nakamura S., Shimazawa M., Inoue Y., Takata S., Ito Y., Tsuruma K., Ikeda T., Honda A., Satoh M., Hara H. Role of metallothioneins 1 and 2 in ocular neovascularization. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 55, 6851-6860, 2014.

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Lee M.Y., Satoh M. Effects of cadmium on the gene expression of *SLC39A1* coding for ZIP1 protein. *Fund. Toxicol. Sci.*, 1, 131-133, 2014.

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Lee M.Y., Satoh M. The involvement of *GPRC5B* in cadmium toxicity in HK-2 cells. *Fund. Toxicol. Sci.*, 1, 165-167, 2014.

#### 国際学会発表

Satoh M., Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y. Kidney Specificity in Cd-induced Accumulation of p53 Dependent on the Inhibition of UBE2D Family Gene Expressions. **The 53rd Annual Meeting of the Society of Toxicology**. Phoenix, Arizona. USA. March 2014.

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Satoh M. Cadmium-induced Apoptosis Is Mediated by p53 Accumulation through the Suppression of Gene Expression of Ube2d Family in Proximal Tubular Cells. **The 53rd Annual Meeting of the Society of Toxicology**. Phoenix, Arizona. USA. March 2014.

#### 国内学会発表

藤原泰之, 李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウム曝露による小腸鉄輸送システムへの影響. 第84回日本衛生学会学術総会. 岡山. 2014年5月.

李 辰竜, 徳本真紀, 藤原泰之, 佐藤雅彦. カドミウムの腎尿細管障害における p53 の関与. 第 84 回日本衛生学会学術総会. 岡山. 2014 年 5 月.

李 辰竜, 徳本真紀, 藤原泰之, 佐藤雅彦. カドミウムによる UBE2D4 の発現抑制に関与する転写因子の同定. 第 41 回日本毒性学会学術年会. 神戸. 2014 年 7 月.

徳本真紀, 李 辰竜, 佐藤雅彦. カドミウムによる腎毒性発現に関与する転写因子の網羅的解析. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー. つくば. 2014 年 9 月.

李 辰竜, 古川洋光, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウム慢性毒性におけるメタロチオネイン III の関与. 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 2014. 静岡. 2014 年 11 月.

#### シンポジウム

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Satoh M. Regulation of p53 by cadmium in proximal tubular cells. 日韓次世代シンポジウム. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー. つくば. 2014 年 9 月.

#### 受賞

佐藤雅彦, 徳本真紀, 藤原泰之: 「平成 26 年度日本毒性学会・ファイザー賞」受賞 2014 年 7 月.

受賞論文: 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.

李 辰竜: 「平成 26 年度日本毒性学会・ファイザー賞」受賞 2014 年 7 月.

受賞論文: Gene expression profiling using DNA microarray analysis of the cerebellum of mice treated with methylmercury. *J. Toxicol. Sci.*, 36, 389-391, 2011.

## 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、whole body plethysmography あるいは in vivo model を用いてモルヒネの呼吸抑制とその制御機構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、in vitro 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-pp 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（2014年1月～12月）

### 総説

Kimura, S., Haji, A.: Pharmacological strategy for overcoming opioid-induced ventilatory disturbances. *European Journal of Pharmacology* 725, 87-90, 2014.

### 原著

Ohi, Y., Kimura, S., Haji, A.: Modulation of glutamatergic transmission by metabotropic glutamate receptor activation in second-order neurons of the guinea pig nucleus tractus solitarius. *Brain Research* 1581, 12-22, 2014.

Suzuki, H., Hatano, N., Muraki, Y., Itoh, Y., Kimura, S., Hayashi, H., Onozaki, K., Ohi, Y., Haji, A., Muraki, K.: The NADPH oxidase inhibitor diphenyleneiodonium activates the human TRPA1 nociceptor. *American Journal of Physiology Cell Physiology* 307, C384-C394, 2014

### 学会発表

大井義明, 加藤大介, 水野雅之, 木村聡子, 松川則之, 樋彰: 海馬由来コリン作動神経刺激ペプチド (HCNP) の過剰発現によりマウス CA1 領域における長期増強が強化される。第 87 回日本薬理学会年会, 仙台, 2014 年 3 月

木村聡子, 三浦佑樹, 大井義明, 樋彰: ホスホジエステラーゼ阻害薬はモルヒネの鎮痛効果を減弱させずに呼吸抑制を改善する。第 87 回日本薬理学会年会, 仙台, 2014 年 3 月

水谷友香, 大井義明, 青砥未織, 吉田直城, 木村聡子, 宮澤健, 後藤滋巳, 樋彰: ラット三叉神経脊髄路尾側亜核におけるシナプス伝達に対するプロスタグランジンの作用。第 87 回日本薬理学会年会, 仙台, 2014 年 3 月

大井義明, 加島典良, 福岡里菜, 木村聡子, 樋彰: ラット孤束核における低酸素誘発性シナプス伝達抑制に対するプロゲステロンの拮抗作用。日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2014, 静岡, 2014 年 11 月

木村聡子, 三浦佑樹, 大井義明, 樋彰: モルヒネの呼吸抑制に対するカフェインの作用。日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2014, 静岡, 2014 年 11 月

### 社会貢献活動

大井義明: 愛知学院大学公開講座 (平成 26 年秋季公開講座) 「日本初の画期的新薬たち」2014 年 10 月 25 日

大井義明: 津島市連携公開講座 「日本初の画期的新薬たち」2014 年 11 月 29 日

### その他

森田雄二, 中島健一, 木村聡子, 富田純子, 山本浩充: 多剤耐性グラム陰性菌感染症克服に向けた新規感染症治療薬の天然資源探索と分子標的候補多剤排出ポンプの評価解析。愛知学院大学薬学会誌 7, 43-44, 2014.

## 薬物治療学

### 構成

#### 教授

加藤 宏一

最終学歴：名古屋大学大学院医学研究科 博士課程修了

学位：博士（医学）

#### 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

加藤 文子（2014年4月から）

最終学歴：愛知医科大学大学院医学系研究科 博士後期課程修了

学位：博士（医学）

服部 亜衣（2014年3月まで）

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）

### 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、医薬品毒性学、医学特論  
基礎薬学演習Ⅰ、医療薬学実習Ⅱ、医療薬学実習Ⅲ、総合演習Ⅱ、演習A、演習B

### 研究概要

#### 1) 糖尿病合併症の発症メカニズム解明と治療

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

当研究室では、糖尿病合併症、特に神経障害の病態解明と新たな成因に関する研究、糖尿病治療薬や様々な薬物の糖尿病合併症に対する効果の研究などを行っており、糖尿病合併症治療法の開発・確立を目指しています。

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

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

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

主任教授の加藤宏一の糖尿病専門外来において、糖尿病治療薬、脂質異常症治療薬、降圧薬などに関する臨床研究を行っています。

4) 代謝性肝疾患の遺伝子解析と病態の分子機構解明

銅の蓄積症であるウ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。

業績 (2014年1月～12月)

原著

Katano Y, Hayashi K, Hattori A, Tatsumi Y, Ueyama J, Wakusawa S, Yano M, Toyoda H, Kumada T, Mizutani N, Hayashi H, Goto H.

Biochemical staging of the chronic hepatic lesions of Wilson disease.

*Nagoya J Med Sci.* 76(1-2) : 139-148. (2014)

Yamashita T, Morotomi N, Sohda T, Hayashi H, Yoshida N, Ochi K, Ohkura I, Karita M, Fujiwara H, Yamashita H, Hattori A, Tatsumi Y.

A male patient with ferroportin disease B and a female patient with iron overload similar to ferroportin disease B.

*Clin J Gastroenterol.* 7(3):260-264. (2014)

Kato Y, Kamiya H, Koide N, Odkhuu E, Komatsu T, Dagvadorj J, Watarai A, Kondo M, Kato K, Nakamura J, Yokochi T.

Spironolactone inhibits production of proinflammatory mediators in response to lipopolysaccharide via inactivation of nuclear factor- $\kappa$ B.

*Immunopharmacol Immunotoxicol.* 36(3):237-241. (2014)

Kato A, Nakayama C, Oshima T.

Quality evaluation of famotidine and cimetidine for proper use of over-the-counter medications.

*The Journal of Community Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 6(1):62-66. (2014)

Nakayama C, Oshima T, Kato A, Nishii M, Kamimura T, Nitta A, Yamaguchi M.

Questionnaire Survey on Patient Satisfaction at Community Pharmacies.

*Science Postprint* 1(1): e00012. doi:10.14340/spp.2014.01A0001

著書

Koichi Kato, Eva L. Feldman, and Jiro Nakamura

Schwann Cell Development and Pathology 担当部分タイトル: Pathogenesis of Diabetic Neuropathy from the Point of View of Schwann Cell Abnormalities

Springer, 135-146, (2014)

総説

加藤宏一、巽康彰、加藤文子、服部亜衣、林久男

糖尿病性神経障害の成因に基づく治療

愛知学院大学薬学会誌、7: 1-5. (2014)

学会発表

加藤 文子、芝 由布子、仲山 千佳、大嶋 耐之

サプリメントの適正使用に関する研究: グルコサミン含有製品

日本薬学会第134回 2014年3月(熊本)

仲山 千佳、大嶋 耐之、加藤 文子、新田 淳美  
薬剤師 - 患者間のコミュニケーションに関する研究 第2報：構築したコミュニケーション学習プログラムの検証  
日本薬学会第134回 2014年3月（熊本）

林久男、服部亜衣、巽康彰、加藤宏一、林和彦、石上雅敏、後藤秀実  
ウイルソン病の溶血発作時に観察される血清ASTとALT値の急性変化と潜在する慢性肝炎像  
第18回ウイルソン病研究会学術集会 2014年5月（東京）

沖江寿理、服部亜衣、巽康彰、加藤宏一  
インスリン注入器の使用感と有用性の比較検討  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

安場弘倫、服部亜衣、巽康彰、加藤宏一  
インスリン型注入器用すべり止め器具の有用性に関する検討  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

安藤敏仁、加藤宏一、神谷英紀、加藤義朗、渡会敦子、近藤正樹、内藤恵奈、小島智花、杉浦有加子、佐藤沙未、山田祐一郎、林里奈、巽康彰、服部亜衣、溝口亨昂、高島浩明、天野哲也、中村二郎  
2型糖尿病におけるDPP-4阻害薬ビルダグリプチンの長期（24ヶ月）臨床効果  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

杉浦有加子、神谷英紀、渡会敦子、加藤義朗、近藤正樹、安藤敏仁、林里奈、山田祐一郎、石川貴大、佐藤沙未、小島智花、内藤恵奈、加藤宏一、中村二郎  
当院外来通院中の糖尿病患者における24時間持続血糖測定装置（iPro2）を用いて検討した血糖変動指標としての1,5-AGの有用性  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

林里奈、渡会敦子、神谷英紀、加藤義朗、安藤敏仁、近藤正樹、山田祐一郎、石川貴大、佐藤沙未、杉浦有加子、小島智花、内藤恵奈、加藤宏一、中村二郎  
入院糖尿病患者における尿中L-FABPの検討  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

片桐美奈子、渡会敦子、加藤宏一、神谷英紀、加藤義朗、近藤正樹、内藤恵奈、佐藤沙未、林里奈、安藤敏仁、石川貴大、山田祐一郎、小島智花、杉浦有加子、加藤典子、木村優子、風岡宜暁、中村二郎  
3泊4日教育パス入院における糖尿病患者の歯周病合併状況と療養指導内容の検証  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

三輪さくら、浅野加奈子、水野久美、鬼頭真樹子、国枝美雪、郡上弘恵、加藤義朗、神谷英紀、渡会敦子、近藤正樹、内藤恵奈、小島智花、杉浦有加子、佐藤沙未、山田祐一郎、安藤敏仁、林里奈、石川貴大、加藤宏一、中村二郎  
持続血糖モニター施行前後での糖尿病に関する負担感情の変化：PAID質問票を用いた検討  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

平井信弘、高木真子、山口京子、加藤義朗、神谷英紀、渡会敦子、近藤正樹、内藤恵奈、小島智花、杉浦有加子、佐藤沙未、山田祐一郎、安藤敏仁、林里奈、石川貴大、加藤宏一、中村二郎  
持続血糖モニタリングシステム（CGMS）におけるソフセンサとエンライトセンサのデータ比較—第2—  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

佐藤沙未、加藤義朗、神谷英紀、渡会敦子、近藤正樹、内藤恵奈、小島智花、杉浦有加子、山田祐一郎、安藤敏仁、林里奈、石川貴大、加藤宏一、中村二郎

テルネグリプチンの血糖日内変動改善効果：持続血糖モニター（CGM）による検討  
第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

原なおり、加藤宏一、太田梨江、竹内知子、高橋千香子、黒宮郁夫、片桐美奈子、鬼頭真樹子、戸田美佐子、片上昌代、平井信弘、古井由美子、神谷英紀、加藤義朗、渡会敦子、近藤正樹、中村二郎

糖尿病患者に対する食生活調査の活用実態に関する検討

第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

内藤恵奈、加藤義朗、神谷英紀、渡会敦子、近藤正樹、小島智花、杉浦有加子、佐藤沙未、山田祐一郎、安藤敏仁、林里奈、石川貴大、加藤宏一、中村二郎

エキセナチド投与により高用量インスリン治療から離脱した肥満2型糖尿病患者の血糖日内変動に関する検討

第57回 日本糖尿病学会年次学術集会 2014年5月（大阪）

林久男、巽康彰、加藤宏一、田井真弓、渡邊峰守、小沢広明、涌澤伸哉、宮嶋裕明、吉田邦広、池田修一  
Aceruloplasminemia の肝組織像

第38回 日本鉄バイオサイエンス学会学術集会 2014年9月（仙台）

仲山千佳、木全栞、大嶋耐之、加藤文子、新田淳美

薬剤師 - 患者間のコミュニケーションに関する研究第3報：RIAS を用いたコミュニケーション分析

第24回日本医療薬学会 2014年9月（名古屋）

巽康彰、真野滯、加藤文子、服部亜衣、近藤正樹、加藤義朗、神谷英紀、中村二郎、加藤宏一

マウス不死化シユワン（IMS-32）細胞における酸化ストレス誘導細胞死に対する n-3 系多価不飽和脂肪酸の保護効果

第29回 日本糖尿病合併症学会 2014年10月（東京）

Yasuo Aota, Miyuki Tsutsui, Yasuaki Tatsumi, Katsuya Ikuta, Yutaka Kohgo, Akihiko Gotoh, Norio Komatsu

Ferroportin disease with V162del of SLC40A1 gene in a Japanese family

第76回 日本血液学会学術集会 2014年10月（大阪）

加藤文子、服部亜衣、巽康彰、加藤宏一

インスリンペン型注入器のすべり止め補助具の有用性について—患者及び薬剤師における評価—

第3回日本くすりと糖尿病学会学術集会 2014年11月（福岡）

地域・社会貢献活動

巽康彰：模擬授業「薬学部について 国民の健康と生命を守る薬剤師へ」（私立東邦高校）2014年10月29日

巽康彰：登録販売者研修会「一般用医薬品の適正使用と安全性確保について」2014年11月23日

加藤宏一、加藤文子ら：愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー「初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント」2014年6月8日

## 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）

### 実施中の研究テーマ

1. TRP チャネル修飾薬の臨床応用に向けた取り組み
2. 伸展活性化カチオンチャネルの新たな機能と薬物の作用点としての可能性
3. 臨床応用薬物によるイオンチャネルの修飾と副作用発現機構の解明

### 卒業研究テーマ

目的：タンパク質の機能・発現修飾データの解析をもとにした科学的思考力の涵養

1. イオン輸送タンパク質の機能解析
2. イオン輸送タンパク質の発現解析

### 業績（2014年1月～12月）

原著

H Suzuki, N Hatano, Y Muraki, Y Itoh, S Kimura, H Hayashi, K Onozaki, Y Ohi, A Haji, K Muraki. The NADPH oxidase inhibitor diphenyleneiodonium activates the human TRPA1 nociceptor. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* **307**, C384-C394 (2014)

J Li, B Hou, S Tumova, K Muraki, A Bruns, MJ Ludlow, A Sedo, AJ Hyman, L McKeown, RS Young, NY Yuldasheva, Y Majeed, LA Wilson, B Rode, MA Bailey, HR Kim, Z Fu, DA Carter, J Bilton, H Imrie, P Ajuh, TN Dear, RM Cubbon, MT Kearney, KR Prasad, PC Evans, JF Ainscough, DJ Beech. Piezo1 integration of vascular architecture with physiological force. *Nature.* **515**, 279-282 (2014)

S Matsuba, S Niwa, K Muraki, S Kanatsuka, Y Nakazono, N Hatano, M Fujii, P Zhan, T Suzuki, S Ohya. Downregulation of Ca<sup>2+</sup>-activated Cl<sup>-</sup> channel TMEM16A by the inhibition of histone deacetylase in TMEM16A-expressing cancer cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **351**, 510-518 (2014)

K Muraki & H Ono. Human nicotinic acetylcholine receptor is a potential pharmacological target of oseltamivir. *Receptors & Clin. Invest. Research Highlight*, 1, e360 (2014)

#### 学会発表

松葉紗代、丹羽里実、四辻健人、藤井正徳、波多野紀行、村木克彦、鈴木孝禎、大矢 進：

ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤によるカルシウム活性化クロライドチャンネル TMEM16A 転写・活性の抑制 . 日本薬学会 第 134 年会 . 2014 年 3 月 30 日 (熊本)

#### 特別講演

Katsuhiko Muraki: 「Transcriptional regulation of TRPA1 channel: Links between inflammation and channel expression」 Finnish Pharmacological Society, Annual Meeting 2014, 2014 年 4 月 7 日 (Tampere, Finland)

村木克彦: 「薬物の作用点としてのカチオンチャンネル: その多様性から新たな視点を探る」 2014 年度 創薬科学フロンティアシンポジウム, 2014 年 11 月 22 日 京都薬科大学 (京都)

#### 地域貢献活動

波多野紀行: 模擬授業 「薬学への招待」 (岐阜県立多治見北高等学校) 2014 年 11 月 11 日 (多治見)

# 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

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

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）

## 研究概要

### 1) 薬物トランスポーター群の構造・機能・制御機構に関する研究

薬物トランスポータ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。本講座では、薬物体内動態の個人間・個人内変動および医薬品・医薬品食品相互作用を解明するため、培養ヒト細胞を用いて P-糖タンパク質 (MDR1/ABCB1) や多剤耐性タンパク質 MRP2/4 (ABCC2/4) などの薬物排出トランスポーター、OATP2B1 (SLCO2B1) や OAT1/3 (SLC22A6/8) などの薬物取り込みトランスポーターに関する研究を精力的に行っている。また、転写因子 NF-κB や核内受容体を介したトランスポーター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。

## 業績（2014年1月～12月）

### 原著

Uwai, Y., Nakashima, Y., Honjo, E., Kawasaki, T., Nabekura, T. Diuresis by intravenous administration of xanthurenic acid in rats, and inhibition by probenecid. *Biomed. Res.* **35**: 223-226 (2014).

Uwai, Y., Arima, R., Takatsu, C., Furuta, R., Kawasaki, T., Nabekura, T. Sodium-phosphate cotransporter mediates reabsorption of lithium in rat kidney. *Pharmacol. Res.* **87**: 94-98 (2014).

Honjo, H., Uwai, Y., Nabekura, T. Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor lumiracoxib on phenolsulfonphthalein disposition in rats. *Drug Metabol. Drug Interact.* **29**: 203-206 (2014).

Kawasaki T, Ito H, Omote H. Components of foods inhibit a drug exporter, human multidrug and toxin extrusion transporter 1. *Biol. Pharm. Bull.* **37**: 292-297 (2014).

中村一仁, 浦野公彦, 田中万祐子, 西口加那子, 堺陽子, 片野貴大, 鍋倉智裕, 山村恵子, 國正淳一. 保険薬局における残薬の確認に伴う疑義照会が及ぼす調剤医療費削減効果の検討. *医療薬学*. **40**: 522-529 (2014)

鍋倉智裕. 韓国薬学研修報告. *愛知学院大学薬学会誌*. **7**: 7-8 (2014).

鍋倉智裕. 韓国東国大学薬学部訪問団受け入れ報告. *愛知学院大学薬学会誌*. **7**: 22-24 (2014).

#### 著書

Yuichi Uwai. Chapter 100, Caffeic acid and organic anion transporters hOAT1 and hOAT3. *Coffee in health and disease prevention*, edited by Victor R. Preedy, pp905-912, Elsevier, November 2014.

#### 学会発表

川寄達也, 荘田徹也, 柴田秀典, 上井優一, 鍋倉智裕. 薬物吸収トランスポーター OATP2B1 を介した薬物相互作用評価系の構築. 第9回トランスポーター研究会年会. 2014年6月14日(名古屋市)

荘田徹也, 川寄達也, 柴田秀典, 上井優一, 鍋倉智裕. 薬物吸収トランスポーター OATP2B1 を介した薬物相互作用の検討. 第60回日本薬学会東海支部総会・大会2014. 2014年7月5日(鈴鹿市)

上井優一, 有馬亮輔, 高津千裕, 古田 涼, 川寄達也, 鍋倉智裕. ラットにおけるリチウムの体内動態に及ぼすホスカルネットの影響. 日本医療薬学会第24回年会. 2014年9月27日(名古屋市)

#### 社会貢献活動

鍋倉智裕: 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員  
日本医療薬学会第24回年会実行委員  
日本薬学会代議員, 日本薬学会東海支部幹事  
日本薬剤学会評議員

上井優一: 第9回トランスポーター研究会実行委員, 2014年6月.  
模擬授業「薬学部・薬剤師の現状」、愛知県立春日井南高等学校, 2014年7月3日.

## 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）

講師 渡邊 法男  
最終学歴：金沢大学大学院 博士後期課程終了  
学位：博士（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正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。今後は用量変化・薬剤追加後の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。

##### ③医薬品適正使用推進のための情報共有ツールの作成と評価

薬剤師が患者に対して、入院から外来までシームレスな薬物療法への関わりを行うため、大学・病院・薬局が連携し、がん化学療法や緩和医療など疾患毎に薬物治療の効果や副作用の把握、患者の病態に対する理解や、服薬継続状況、治療効果について客観的に評価できる情報共有用紙の作成し、薬剤師の臨床活動の有用性を評価する取り組みを行っています。

#### （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小児患者や認知症患者にとって、薬剤の味・におい、服用時の不快感(ざらざら感など)はコンプライアン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向上のためには、薬剤師が薬剤の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、後発医薬品はそれぞれ様々な付加価値を持たせて同時に多くの製品が発売されるため、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 (2014年1月～12月)

### 共著 (教育・一般業績)

#### 原著

曾田翠、小川香、原田八重子、川本鈴子、高橋智恵、上野朝子、長田孝司、小栗明子、山村恵子：ディビゲル 1mg 使用中の患者の理解度と使用感調査、YAKUGAKU ZASSHI, 134(4) 575-580 (2014)

山村恵子：薬局で受ける苦情相談から解決の糸口を探る、東海病院管理学研究会学術会誌, 67-69 (2014)

Toshiyuki Matsunaga, Yoshifumi Morikawa, Mariko Haga, Midori Soda, Keiko Yamamura, Ossama El-Kabbani, Akira Ikai, Akira Hara, Exposure to 9,10-Phenanthrenequinone accelerates malignant progression of lung cancer cells through up-regulation of aldo-keto reductase 1B10, Toxicology and Applied Pharmacology, (278)180-189 (2014)

中村一仁、浦野公彦、田中万祐子、西口加那子、堺陽子、片野貴大、鍋倉智裕、山村恵子、国正淳一、保険薬局における残薬の確認に伴う疑義照会が及ぼす調剤医療費削減効果の検討、医療薬学, 40(9), 522-529 (2014)

Kazuhiko Nakamura, Norio Watanabe, Hiroshi Ohkawa, Michiyasu Ando, Yukio Ogura, Sumito Funabiki, Akito Kume, Kimihiko Urano, Takashi Osada, Keiko Yamamura, Effects on caregiver burden of a donepezil hydrochloride dosage increase to 10 mg/day in patients with Alzheimer's disease, Patient Preference and Adherence, (8) 1223-1228 (2014)

#### その他

山村恵子：薬剤師外来の実践と展望  
薬事日報、1/1(2014)

山村恵子：服薬支援と家族のケア  
日経 DI、(3), 30-34(2014)

#### 学会発表

山村恵子：ITを活用した在宅 PT-INR 自己測定と共同薬物治療管理システム～ワルファリンと相互作用を有する薬剤との併用薬物療法支援～

第78回日本循環器学会チーム医療セッションシンポジウム、2014年3月2日～3月22日(東京)

中村一仁、今枝直純、福井恵子、渡邊法男、長田孝司、浦野公彦、小倉行雄、大川洋史、山村恵子：医師と薬剤師のワルファリン服用患者の共同薬物治療

第5回日本プライマリ連合学会学術大会、2014年5月10日－11日（岡山）

山村恵子：薬剤師外来の評価と展望：認知症外来を中心に

日本病院薬剤師会東北ブロック第4回学術大会シンポジウム、2014年5月31日－6月1日（仙台）

小川香、濱口由花、長田孝司、曾田翠、田中美葉子、高橋智恵、山村恵子：ミグリトールの服薬支援のためのオリジナル指導せん－患者による評価－

日本医療薬学フォーラム 2014 第22回クリニカルファーマシーシンポジウム、2014年6月28日－6月29日（横浜）

山口正義、長田孝司、浅野尚光、渡邊法男、長谷川嘉哉、山村恵子：ワルファリンカリウム服用患者に対する薬剤師の診察前面談～保険薬局における INR 自己測定～

第1回医薬連携薬学研究会、2014年7月13日（名古屋）

芳賀友輔、長田孝司、渡邊法男、小川香、田中美葉子、高橋智恵、山村恵子：タグリプチン服薬指導せん－形態の違い～MS・薬剤師・患者からの評価～

第1回医薬連携薬学研究会、2014年7月13日（名古屋）

山村恵子：シンポジウム6年制薬学教育と薬剤師3.0～6年制卒業薬剤師が示す薬剤師のパラダイムシフト

第7回日本在宅薬学会学術大会、2014年7月20日－7月21日（大阪）

山村恵子：認知症治療薬の服薬継続率向上にむけて－薬剤師外来の服薬指導－

第3回仙台認知症セミナー、2014年9月11日（仙台）

中村一仁、今枝直純、福井恵子、渡邊法男、長田孝司、浦野公彦、柳楽慎介、小倉行雄、大川洋史、鬼島清貴、山村恵子：ワルファリンを安全に服用するためのコアグチェックによる INR 自己測定の有用性と情報提供ツールとしての『ワーファリン服用カード』の使用実態調査

第47回日本薬剤師会学術大会、2014年10月12－13日（山形）

富重恵利沙、中村一仁、長田孝司、河内明夫、山村恵子、本屋敏郎：薬局における POCT 機器を用いた PT-INR 管理の現状と課題

第76回九州山口薬学大会、2014年11月23日－11月24日（長崎）

中村一仁、長田孝司、渡邊法男、浦野公彦、船曳靖子、船曳純仁、久米明人、大川洋史、山村恵子：ドネペジル 10 mg /day への増量によるアルツハイマー型認知症患者の介護負担への影響

第33回日本認知症学会学術集会、2014年11月29日－12月1日（横浜）

山村恵子：つままい薬薬薬連携から発信する WF 情報提供と指導

第2回地域連携薬剤管理指導研究会・講演会、2014年12月21日（名古屋）

#### 社会貢献活動・生涯教育活動

山村恵子：認知症治療薬の共同薬物治療管理の実践－服薬継続率向上とお薬手帳の活用－、

天白区薬剤師会研修会、2014年1月24日（名古屋）

渡邊法男：「アブストラル舌下錠の使用経験」、アブストラル舌下錠発売記念講演会、2014年2月20日（岐阜）

長田孝司：「認知症の薬について」、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「認知症家族サロン」、2014年3月17日（名古屋）

長田孝司：「食品・健康食品と医薬品の相互作用について」、アドバイザースタッフ研究会 2014 年春期研修会、2014 年 3 月 30 日（名古屋）

渡邊法男：「がん疼痛緩和」、岐阜県立看護大学治療学概論、2014 年 4 月 23 日（岐阜）

山村恵子：薬剤師外来での服薬支援、Total care Support 研究会、2014 年 8 月 7 日（名古屋）

山村恵子、長田孝司、渡邊法男：「初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント」、平成 26 年度愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー、2014 年 6 月 8 日（名古屋）

山村恵子：CBC ラジオ健康番組「きく！ラジオ」話題の新薬紹介、2014 年 7 月

長田孝司：「看護師さんに知ってほしい添付文書の読み方」、愛知学院大学歯学部附属病院歯科衛生部学習会、2014 年 9 月 20 日（名古屋）

長田孝司：「骨が元気になるお薬」、平成 26 年度第 41 回釜戸町文化祭、2014 年 11 月 1 日（瑞浪）

長田孝司：津島市【健康・福祉】まつり 2014 [おくすり箱によるおもしろ科学実験]、2014 年 11 月 9 日（津島）

長田孝司：「肺年齢チェック」、平成 26 年度瑞浪市健康まつり、2014 年 11 月 24 日（瑞浪）

**外部資金（氏名、種目、代表&分担、研究題目、金額）**

2014 年

山村恵子（代表）：奨学寄附金、在宅患者の服薬管理ツールの開発、1,000 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：博士（薬学）

### 研究概要

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

#### 1) 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（2014年1月～2014年12月）

#### 著書

脇屋義文, シナリオ症例解析 (第2版), 共著, 京都廣川, 2014年9月

脇屋義文, わかりやすい薬局実務実習テキスト第4版, 共著, じほう, 2014年10月.

#### 原著

Masayuki Umemura, Akio Itoh, Yuichi Ando, Kiyofumi Yamada, Yoshifumi Wakiya, and Toshitaka Nabeshima, Effects of outside air temperature on the preparation of antineoplastic drug solutions in biological safety cabinets, *J Oncol Pharm Pract*, first published on April 8, 2014.

## 学会発表

梅村雅之, 新井大地, 前田佳奈絵, 重野克郎, 脇屋義文: 医療器材の適正使用に関する研究 ポリ塩化ビニルおよびポリブタジエン製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24回日本医療薬学会年会(名古屋), 2014年9月.

## 社会貢献活動

梅村雅之 他, 楠元祭オープンキャンパス, 調剤体験, 2014年6月8日.

脇屋義文, 梅村雅之, 平成26年度認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ, 2014年7月19-21日.

脇屋義文 他, 愛知学院大学夏のオープンキャンパス, 調剤体験, 2014年8月1日.

## 臨床薬物動態学

### 構成

#### 教授

國正 淳一

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

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

最終学歴：神戸学院大学薬学部卒業

学 位：学士（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) HIV/AIDS 診療におけるプロトコルに基づいた薬物治療管理（PBPM）の構築とその評価  
HIV/AIDS 治療を成功させるためには、継続的に抗 HIV 薬を有効血中濃度域に保ち、HIV の増殖と副作用を抑制することが必要であり、患者の服薬アドヒアランスを良好に維持することが重要である。本研究では HIV/AIDS 診療における病院・調剤薬局薬剤師が関わる薬物治療管理の構築と評価を行っている。
- 4) 地域医療における薬局薬剤師業務の評価・構築に関する研究  
地域の薬局と共同して、口渇・嚥下障害、薬剤の効果・副作用、医療経済効果に着目した在宅医療、薬局薬剤師業務の評価・構築に関する研究を行っている。また、薬局における検体測定（HbA1c 等）を利用した地域医療連携の構築と評価を行っている。
- 5) 薬物の唾液中排泄の変動要因  
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 TDM）する必要があるとされている。本講座では、唾液中濃度 / 血中濃度比の変動要因について実験および調査検討を進めており、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。
- 6) シクロデキストリン（CD）誘導体のクオールモン分子に対する分子認識機能  
現在、抗菌薬の効果を示さない細菌（薬剤耐性菌）が非常に大きな問題となっている。殺菌による治療法は必ず耐性菌を生み出す危険性があり、新規の発病抑制法が求められている。そこで、糖の一種であるシクロデキストリン（CD）を用いて新規誘導体を合成し、グラム陰性菌のような細菌の侵入を認識する autoinducer を包み込み、発病に達する菌数を抑制する機構である quorum sensing に着眼した。これは、耐性菌の出現の心配もなく静物的に体を防御するしくみである。今回、グラム陰性菌としては緑膿菌を利用して、研究を進めている。

## 業績（2014年1月～12月）

### 研究業績

#### 著書：

吉尾 隆ら編集 執筆者 浦野公彦ら（他 50 名）：薬物治療学 改訂第 3 版，南山堂（東京） 2014.4.

#### 原著論文：

Nakamura K, Watanabe N, Ohkawa H, Ando M, Ogura Y, Funabiki S, Kume A, Urano K, Osada T, Yamamura K.: Effects on caregiver burden of a donepezil hydrochloride dosage increase to 10 mg/day in patients with Alzheimer's disease.: *Patient Prefer Adherence.*, **15**(8), 1223-1228, 2014.

中村一仁, 浦野公彦, 田中万祐子, 西口加那子, 堺 陽子, 片野貴大, 鍋倉智裕, 山村恵子, 國正淳一：保険薬局における残薬の確認に伴う疑義照会が及ぼす調剤医療費削減効果の検討, 医療薬学, **40**, 522-529, 2014.

#### 学会発表・講演：

逸見理代, 井戸雅子, 白川真実, 石川弘子, 國正淳一, 足立健彦, 尾上雅英：手術室における医薬品の安全管理向上を目指した取り組み. 第 35 回日本病院薬剤師会近畿学術大会 2 月 1 日, 2014 年（京都）ポスター

中村一仁, 今枝直純, 福井恵子, 曾田翠, 長田孝司, 浦野公彦, 小倉行雄, 大川洋史, 山村恵子：医師と薬剤師のワルファリン服用患者の共同薬物治療. 第 5 回プライマリ・ケア連合学会学術大会, 5 月 10-11 日, 2014 年（岡山）口頭

波多江崇, 池浦菜穂, 河原宏之, 河内正二, 長谷川豊, 杉山正敏, 沼田千賀子, 國正淳一：市中での薬物療法は腎機能に対して適切か？. 第 68 回医薬品相互作用研究会シンポジウム 5 月 25 日, 2014 年（山形）口頭

石橋美紀, 浦野公彦, 松本剛史, 大石晃嗣, 村木優一, 岩本卓也, 奥田真弘：HIV 外来における医師・薬剤師協働プロトコルに基づいた薬物治療管理（PBPM）の構築とその評価. 第 24 回日本医療薬学会年会, 9 月 27-28 日, 2014 年（名古屋）口頭：優秀演題賞受賞

中村一仁, 長田孝司, 渡邊法男, 浦野公彦, 船曳靖子, 船曳純仁, 久米明人, 大川洋史, 山村恵子：ドネペジル 10mg /day への増量によるアルツハイマー型認知症患者の介護負担への影響. 第 33 回日本認知症学会学術集会, 11 月 29-12 月 1 日, 2014 年（横浜）ポスター

### 地域・社会貢献活動

國正淳一：日本医療薬学会 評議員

日本医療薬学会 指導認定薬剤師

日本中毒学会 評議員

薬学教育協議会病院・薬局実習東海地区調整機構実務実習施設調整小委員会委員

愛知県薬剤師会学術情報部会部会員

愛知県総合看護専門学校非常勤講師（薬理学講義 15 回担当）

浦野公彦：特定非営利活動法人 名古屋臨床薬剤師研究会

浦野公彦：薬学部ってどんなところ, 愛知県立東海南高等学校模擬授業, 3 月 17 日, 2014 年（東海）

浦野公彦：薬剤師・薬学生向けオープンセミナー 薬局 TDM 「薬物動態の基礎と応用」, 3 月 23 日, 2014 年（名古屋）

浦野公彦：岡崎薬剤師会研修会 「薬剤師が知っておきたい薬物動態の基礎」, 5 月 24 日, 2014 年（岡崎）

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「副作用から考える薬局で活用する薬物動態学」, 6月14日, 21日, 2014年（名古屋）

浦野公彦：岡崎薬剤師会研修会「薬剤師が知っておきたい薬物動態の基礎 この薬は腎排泄か，肝代謝か？知っておきたい薬の体内運命の見分け方」, 8月9日, 2014年（岡崎）

浦野公彦：名古屋臨床薬剤師研究会第28回オープンセミナー「体内動態から考える糖尿病治療薬の注意点」, 9月23日, 2014年（名古屋）

## 薬学総合教育講座

### 構成

准教授 恒川 由已

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

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高く、日常的に医薬品や健康食品を使用している人が多い。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、期待されている。患者負担が軽減されるジェネリック薬品、栄養に注目し医薬品などの適正使用のための研究を進めている。

#### （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

#### 社会貢献活動

恒川由已：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

恒川由已：特定非営利活動法人 名古屋臨床薬剤師研究会社員

恒川由已：名古屋臨床薬剤師研究会オープンセミナー「糖尿病で注意する副作用と確認事項」7月20日、2014年（多治見）

## 疾患病態学講座

### 構成 教授

杉山成司

最終学歴：名古屋市立大学医学部

学位：医学博士

### 研究概要

- 1) 先天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因解析
- 4) 愛知県下における先天代謝異常症の把握と症例のフォロー

### 業績 (2014年1月～12月)

#### 原著

杉山成司. カルニチン療法の歴史的背景とわが国でのL体カルニチン製剤の販売経緯. 透析療法ネクストXV II. (2014) : 9-12.

#### 学会発表

1. Gotoh Kana1, Maeda Yasuhiro, Ito Tetsuya, Nakajima Yoko, Hotta Yuji, Sugiyama Naruji, Kimura Kazunori. An assay of methylmalonyl-CoA mutase activity by UPLC/MS/MS in patients with methylmalonic acidemia and carriers. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM), Annual Symposium 2014, Innsbruck, Austria. 2014 9 2 – 9 5