

平成 27 年度
講座紹介・業績リスト

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 (2015 年 1 月～ 12 月)

原著

Matsumura, M., Yamada, M., Tsuji, T., Murata, Y., Kakusawa, N., Yasuike, S. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of triarylbi-muthanes with terminal alkynes under aerobic conditions. *J. Organomet. Chem.*, **794**, 70-75 (2015).

Yasuike, S., Nakata, K., Qin, W., Matsumura, M., Kakusawa, N., Kurita, J. Synthesis of arylboronates by boron-induced *ipso*-deantimonation of triaryl-stibanes with boron trihalides and its application in one-pot two-step transmetalation/cross-coupling reactions. *J. Organomet. Chem.*, **788**, 9-16 (2015).

Kakusawa, N., Nakagawa, Y., Toshima, Y., Yasuike, S., Kurita, J. Preparation of acylthiophenes by iron(III) chloride catalyzed reactions of tris(2-thienyl)stibanes with acyl chlorides. *Heterocycles*, **91**, 1170-1175 (2015).

Inoue, K., Urushibara, K., Kanai, M., Yura, K., Fujii, S., Ishigami-Yuasa, M., Hashimoto, Y., Mori, S., Kawachi, E., Matsumura, M., Hirano, T., Kagechika, H., Tanatani, A. Design and synthesis of 4-benzyl-1-(2*H*)-phthalazinone derivatives as novel androgen receptor antagonists. *Eur. J. Med. Chem.*, **102**, 310-319 (2015).

Kohri, K., Yoshida, E., Yasuike, S., Fujie, T., Yamamoto, C., Kaji, T. The cytotoxicity of organobismuth compounds with certain molecular structures can be diminished by replacing the bismuth atom with an antimony atom in the molecules. *J. Toxicol. Sci.*, **40**, 321-327 (2015).

Murakami, M., Fujie, T., Matsumura, M., Yoshida, E., Yamamoto, C., Fujiwara, Y., Yasuike, S., Kaji, T. Comparative cytotoxicity of triphenylstibane and fluorine-substituted triaryl-pnictogens in cultured vascular endothelial cells. *Fundam. Toxicol. Sci.*, **2**, 61-66 (2015).

Matsumura, M., Dong Y., Kakusawa, N., Yasuike, S. Pd-Catalyzed P-arylation of triarylantimony dicarboxylates with dialkyl H-phosphites without a base: synthesis of arylphosphonates. *Chem. Pharm. Bull.*, **63**, 130-133 (2015).

Matsumura, M., Muranaka, A., Kakusawa, N., Kurita, J., Hashizume, D., Uchiyama, M., Yasuike, S. Synthesis and structural characterization of a novel organotellurium compound: dinaphtho[2,3-*b*:2',3'-*d'*]tellurophene. *Heterocycles*, **90**, 121-125 (2015).

学会発表

松村実生, 柴田晃希, 熊谷華恵, 尾関創太, 角澤直紀, 安池修之: トリアリールビスマタンを利用した銅触媒下で行う Se-アリール化反応. 第 42 回有機典型元素化学討論会 2015 年 12 月 (名古屋)

角澤直紀, 東 佳奈枝, 安池修之: トリチエニルスチバンとエノン類とのロジウム触媒による反応. 第 45 回複素環化学討論会 2015 年 11 月 (東京)

山田瑞希, 松村実生, 内田裕希, 安池修之: 銅触媒下でエチニルスチバンとアジド化合物を利用したトリアゾール誘導体の合成. 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 2015 2015 年 11 月 (名古屋)

熊谷華恵, 松村実生, 安池修之: 銅触媒下でトリアリールビスマタンとセレン末を利用した対称ジアリールセレニドの合成. 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 2015 2015 年 11 月 (名古屋)

角澤直紀, 東 佳奈枝, 安池修之: ロジウム触媒によるトリチエニルスチバンとエノン類との反応. 平成 27 年度有機合成化学北陸セミナー 2015 年 10 月 (富山)

松村実生, 高田理恵, 鵜飼 佑, 山田瑞希, 角澤直紀, 安池修之: トリフェニルスチバンを触媒に用いた α -ヒドロキシケトンとジアミン類との酸化的閉環反応. 第 41 回反応と合成の進歩シンポジウム 2015 年 10 月 (大阪)

尾関創太, 柴田晃希, 松村実生, 安池修之: 銅触媒を利用したトリアリールビスムタンとジアリールジセレニドとのクロスカップリング反応. 第 61 回日本薬学会東海支部総会・大会 2015 年 7 月 (名古屋)

岡崎貴大, 中浴静香, 吉田映子, 藤原泰之, 山本千夏, 安池修之, 鍛冶利幸: 血管内皮細胞における有機テルル化合物の細胞毒性に対する置換基効果. 第 42 回日本毒性学会学術年会 2015 年 6 月 (金沢)

今野裕太, 中浴静香, 吉田映子, 藤原泰之, 山本千夏, 安池修之, 鍛冶利幸: 有機ビスマス化合物および有機アンチモン化合物に対する感受性低下細胞の特性解析. 第 42 回日本毒性学会学術年会 2015 年 6 月 (金沢)

藤江智也, 村上正樹, 吉田映子, 藤原泰之, 山本千夏, 安池修之, 鍛冶利幸: 血管内皮細胞に対する有機アンチモン化合物の毒性. 第 42 回日本毒性学会学術年会 2015 年 6 月 (金沢)

安池修之: 有機アンチモン化合物の合成・構造・機能から周期表横断型元素化学への展開. 第 42 回日本毒性学会学術年会 2015 年 6 月 (金沢)

山本千夏, 鍛冶利幸, 安池修之: 有機金属化合物の細胞毒性. 第 42 回日本毒性学会学術年会 2015 年 6 月 (金沢)

森 修一, 高垣亮平, 藤井晋也, 松村実生, 棚谷 綾, 影近弘之: カルボラン含有プロゲステロン受容体リガンドのリパーゼによる光学分割. 日本薬学会第 135 年会 2015 年 3 月 (神戸)

松村実生, 高田理恵, 鵜飼 佑, 山田瑞希, 角澤直紀, 安池修之: トリフェニルスチバン触媒下で行う α -ヒドロキシケトンからのキノキサリン誘導体の合成. 日本薬学会第 135 年会 2015 年 3 月 (神戸)

安池修之: 銅触媒下でトリアリールビスムタンを利用した Se-アリール化反応. 東京理科大学総合研究機構バイオオルガノメタリクス研究部門 研究交流会 2015 年 3 月 (東京)

その他

松村実生: 核内受容体の蛍光ラベル化によるアゴニストとアンタゴニストの識別. フェルマシア, トピックス (論文紹介) **51**, 987 (2015).

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

准教授

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

郡司 茜（2016年1月から）

最終学歴：名古屋大学大学院理学研究科博士後期課程単位取得退学

学位：博士（理学）

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進展させるため、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（2015年1月～12月）

原著

Mori S, Yoshiyama H, Tokunaga E, Iida N, Hayashi M, Obata T, Tanaka M, Shibata N・ Design, synthesis, spectral investigations and biological activity of fluorinated phthalocyanine conjugated with galactose and comparison to its non-fluorinated counterpart, *Journal of Fluorine Chemistry*, 174, 137-141, 2015

Obata T, Mori S, Suzuki Y, Kashiwagi T, Tokunaga E, Shibata N, Tanaka M, Photodynamic therapy using novel zinc phthalocyanine derivatives and a diode laser for superficial tumors in experimental animals, *Journal of Cancer Therapy*, 6, 1, 53-61, 2015

学会発表

Ogawa N, Kurimoto I, Asai Y, Hayashi K, Obata T, Suzuki Y, Takahashi C, Kawashima Y, Furuno T, Tanaka M, Yamamoto H・ Improvement of Solubility and Antitumor Activity of the Antitumor Drug, Sapacitabine (CS-682) by Using Soluplus®, AAPS Annual Meeting and Exposition, Orlando, Florida, USA, 2015.10.27

鈴木由香、小幡徹、中島明日香、水上元、田中基裕、オキサリプラチンによる末梢神経障害克服物質のスクリーニング法, 第61回 日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2015.07.04

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て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

新規天然物の探索の標的をとして、生体の代謝調節に深く関与している核内受容体に特に着目し、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（アンメット・メディカル・ニーズに応える漢方方剤の創製）

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（2015年1月～12月）

原著

Nakashima K., Tanaka T., Murata H., Kaburagi K., Inoue M. Xanthones from the roots of *Maclura cochinchinensis* var. *gerontogea* and their retinoid acid receptor- α agonistic activity.

Bioorg. Med. Chem. Lett., 25, 1998-2001 (2015)

学会発表

Nakashima K., Tanabe H., Inoue M. Aryl hydrocarbon receptor ligand activities of lichen substances.

ISPSA2015、2015年8月（徳島）

中島健一、田邊宏樹、林 秀敏、井上 誠
ウメノキゴケ由来デブシドの芳香族炭化水素受容体アンタゴニスト活性の検討。
日本生薬学会 第 62 回年会、2015 年 9 月（岐阜）

高木三千代、中島健一、田邊宏樹、木村和哲、井上 誠
褐色脂肪細胞 beige 細胞への分化を促進する生薬エキスの探索。
日本生薬学会 第 62 回年会、2015 年 9 月（岐阜）

王 蔚、中島健一、田邊宏樹、井上 誠
サンズコン由来 RXR アゴニストにより誘導される抗炎症作用関連遺伝子の発現解析。
日本生薬学会 第 62 回年会、2015 年 9 月（岐阜）

高木三千代、中島健一、田邊宏樹、木村和哲、井上 誠
防風由来 panaxynol の多量体アディポネクチン産生分泌改善作用。
第 32 回和漢医薬学会学術大会、2015 年 8 月（富山）

中島健一、水上 元、藤川和美、松野倫代、田邊宏樹、井上誠
Gloriosa rothschildiana 由来コルヒチノイドの RAR アゴニスト作用。
日本薬学会第 135 年会、2015 年 3 月（神戸）

森田雄二、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上 誠、河村好章
多剤耐性緑膿菌に対する生薬由来抗菌薬耐性軽減薬の探索。
日本薬学会第 135 年会、2015 年 3 月（神戸）

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 2015 年 5 月 30, 31 日（名古屋）
井上 誠：漢方薬を知ろう！
日本医薬品卸勤務薬剤師会教育研究会 2015 年 9 月 9 日（名古屋）

競争的獲得資金

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）（2014 年 10 月～2015 年 9 月）
中島健一：2015 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）（2015 年 10 月～2016 年 9 月）
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）
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・治療効果に関する研究

日本養蜂（株）（2013 年確～2015 年度）

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

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 (2015年1月～12月)

原著

Tadokoro, S., Inoh, Y., Nakanishi, M., Hirashima, N.: Effects of PIP2 on membrane fusion between mast cell SNARE liposomes mediated by synaptotagmin 2. *Biochim. Biophys. Acta*, **1848**, 2290-2294. (2015)

Furuno, T., Shinkai, N., Inoh, Y., Nakanishi, M.: Impaired expression of the mitochondrial calcium uniporter suppresses mast cell degranulation. *Mol. Cell. Biochem.*, **410**, 215-221. (2015)

学会発表

古野忠秀、篠原惇宏、横川 慧、伊納義和、鈴木 亮、平嶋尚英、中西 守：細胞間接着を介した神経による膵島 α 細胞の機能調節機構の研究。日本薬学会第135年会。2015年3月27日（神戸）；27PA-pm019

横川 慧、小栗良介、伊納義和、鈴木 亮、古野忠秀、平嶋尚英：アルギニン刺激に伴う膵島 α 細胞内顆粒動態の追究。日本薬学会第135年会。2015年3月27日（神戸）；27PA-pm020

伊納義和、田所 哲、平嶋尚英、古野忠秀、中西 守：正電荷リポソームの物性がマスト細胞の活性化に及ぼす影響。日本薬学会第135年会。2015年3月27日（神戸）；27PA-pm040

田所 哲、柴田哲大、天野稔朗、伊納義和、中西 守、平嶋尚英、楯 直子：マスト細胞の脱顆粒における syntaxin3 のリン酸化の役割。日本薬学会第135年会。2015年3月27日（神戸）；27PA-pm043

Tadahide Furuno, Narumi Shinkai, Masanari Ishikawa, Yoshikazu Inoh, Mamoru Nakanishi : Role of mitochondrial calcium uniporter in mast cell degranulation. 日本生物物理学会第53回年会。2015年9月13日（金沢）；1Pos122

Satoru Yokawa, Ryosuke Oguri, Yoshikazu Inoh, Ryo Suzuki, Tadahide Furuno, Naohide Hirashima : Cell adhesion molecule 1 (CADM1) regulates glucagon secretion in pancreatic α cells. 日本生物物理学会第53回年会。2015年9月15日（金沢）；3Pos138

小栗良介、横川 慧、伊納義和、中西 守、古野忠秀：接着分子 CADM1 を介した細胞間接着による膵島 α 細胞の分泌顆粒動態の制御。第24回日本バイオイメージング学会学術集会。2015年9月27日（東京）；P-11

伊納義和、谷口奈央、田所 哲、中西 守、平嶋尚英、古野忠秀：正電荷リポソームの物性がマスト細胞の脱顆粒反応抑制経路に及ぼす影響。第38回日本分子生物学会年会第88回日本生化学会大会合同大会。2015年12月2日（神戸）；2P0340

田所 哲、柴田哲大、天野稔朗、伊納義和、中西 守、平嶋尚英、楯 直子：マスト細胞における syntaxin-3 のリン酸化による開口放出制御機構。第38回日本分子生物学会年会第88回日本生化学会大会合同大会。2015年12月3日（神戸）；3P0038

Satoru Yokawa, Yoshikazu Inoh, Ryo Suzuki, Takahiro Suzuki, Mamoru Nakanishi, Tadahide Furuno, Naohide Hirashima : Cell adhesion molecule 1 (CADM1) influences granule movement and glucagon secretion in pancreatic α cells. 2015 Cell Biology ASCB Annual Meeting. 2015年12月13日（San Diego）；P374

Tadahide Furuno, Yoshikazu Inoh, Naohide Hirashima, Mamoru Nakanishi : Involvement of the mitochondrial calcium uniporter in mast cell activation. 2015 Cell Biology ASCB Annual Meeting. 2015年12月15日（San Diego）；P2073

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

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、院内製剤として用いられる軟膏剤や坐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解性薬物の溶解性改善

難溶解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。

5) 口腔内崩壊錠用新規添加剤の粒子設計

特徴的な化学的特性を持つ添加剤用化合物を、口腔内崩壊錠用添加剤として開発を進めている。本化合物は成形性に乏しく、未加工品では、打錠障害の一つである、ラミネーションを起こしてしまい、錠剤として成形することができない。これに対し、粒子加工、粒子設計法により、成形性に優れ、かつ崩壊性も兼ね備えた添加剤として開発することを目指している。

6) 薬物高含有坐剤調製法の確立

がん性疼痛の除去を目的として、市販製剤に対して2～4倍のアセトアミノフェンを含有する坐剤が院内で調製されている。このように高含量の薬物を含む坐剤を調製する場合、坐剤の基剤中にはほとんど薬物が溶解しないため、高濃度スラリー状態となり、粘性が高く、坐剤コンテナへの均一な充填が困難になる。そこで、高品質で、かつ調製しやすい薬物高含量坐剤調製法を提案すべく、研究を行っている。

業績 (2015年1月～12月)

原著

山本浩充、小林万里、芳賀吏那子、伊東奈保美、小川法子、田口真穂、高橋知里、磯部隆史、埴岡伸光、村田実希郎、岡田賢二、重山昌人、がん切除手術に用いられる Mohs ペーストに関する製剤学的研究. 薬剤学, 75, 4, 264-270 (2015).

Nagane K, Kimura S, Ukai K, Takahashi C, Ogawa N, Yamamoto H, Application of spherical silicate to prepare solid dispersion dosage forms with aqueous polymers. *Int J Pharm*, 493, 55-62 (2015).

Ogawa N, Hashimoto T, Furuishi T, Nagase H, Endo T, Yamamoto H, Kawashima Y, Ueda H, Solid-state characterization of sertraline base- β -cyclodextrin inclusion complex. *J Pharm Biomed Anal* 107 (25) 265-272 (2015).

Ikuta N, Endo T, Hosomi S, Setou K, Tanaka S, Ogawa N, Yamamoto H, Mizukami T, Arai S, Okuno M, Takahashi K, Terao K, Matsugo S, Structural analysis of crystalline R(+)-alpha-lipoic acid-alpha-cyclodextrin complex based on microscopic and spectroscopic studies, *Int J Mol Sci* 16, 24614-24628 (2015).

Takahashi C, Saito S, Suda A, Ogawa N, Kawashima Y, Yamamoto H, Antibacterial activities of polymeric poly (DL-lactide-co-glycolide) nanoparticles and Soluplus micelles against *Staphylococcus epidermidis* biofilm and their characterization. *RSC Advances*, 5, 71709-71717 (2015).

Takahashi C, Ogawa N, Kawashima Y, Yamamoto H, Observation of antibacterial effect of biodegradable polymeric nanoparticles on *Staphylococcus epidermidis* biofilm using FE-SEM with an ionic liquid. *Microscopy*, 64, 169-180 (2015).

Takahashi C, Kalita G, Ogawa N, Moriguchi K, Tanemura M, Kawashima Y, Yamamoto H, Electron microscopy of *Staphylococcus epidermidis* fibril and biofilm formation using image enhancing ionic liquid. *Anal Bioanal Chem*, 407, 1607-1613 (2015).

Takahashi, C., Yamamoto, H., Fuji, M.: Electron microscopy observation of hydrous materials using a hydrophilic ionic liquid; 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate. *医学生物学電子顕微鏡学会誌*, 29, 10-13 (2015).

Yaakob, Y., Mohd Yusop, M.Z., Takahashi, C., Rosmi, M.S., Kalita, G., Tanemura, M.: In situ transmission electron microscopy of Ag-incorporated carbon nanofibers: The effect of Ag nanoparticle size on graphene formation. *RSC Adv.*, 5, 5647-5651 (2015).

Vineesh, T.V., Praveen, K.M., Takahashi, C., Kalita, G., Alwarappan, S., Pattanayak, D.K., Narayanan, T.N.: Bifunctional electrocatalytic activities of boron doped graphene derived from boron carbide. *Adv. Eng. Mater.*, 5, 1500658 (2015).

総説

Yamamoto H, Ogawa N, Takahashi C, Design of nanoparticulate drug delivery system for biofilm infection disease by spherical crystallization method. Drug. Deliv. Sys. 30, 129-138 (2015)

Ogawa N, Takahashi C, Yamamoto H, Physicochemical characterization of cyclodextrin-drug interactions in the solid state and the effect of water on these Interactions. J Pharm Sci 104, 942-954 (2015).

記事

学会発表

Hirimitsu Yamamoto, Kohei Iwashita, Chisato Takahashi, Noriko Ogawa, Design of poorly-water soluble drug nanocrystals by spherical crystallization method with Microfluidizer, IPNF2015,ACHEMA2015, (Frankfurt am Main, Germany) 2015年6月

球形晶析法に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[®]を取り入れた難水溶性薬物のナノ結晶化検討, 日本薬学会第135年会, 2015年3月

山下泰然 岩下昂平 高橋知里 小川法子 山本浩充, マイクロフルイダイザー晶析リアクターを用いた微細ナノ結晶化による難水溶性薬物の溶解性改善, 機能性ナノ・マイクロ粒子の設計とプロセス制御に関するワークショップ, (岐阜) 2015年8月

Ogawa N, Hiramatsu T, Suzuki R, Okamoto R, Shibagaki K, Takahashi C, Kawashima Y, Yamamoto H, Improvement in the water solubility of drugs with a solid dispersion system by spray drying and hot-melt extrusion with using the amphiphilic polymer Soluplus, 75th FIP World Congress 2015 (Düsseldorf, Germany), 2015年9月

Ogawa N, Kurimoto I, Asai Y, Hayashi K, Obata T, Suzuki Y, Takahashi C, Kawashima Y, Furuno T, Tanaka M, Yamamoto H, Improvement of solubility and antitumor activity of the antitumor drug, sapacitabine (CS-682) by using Soluplus[®], 米国薬学会 AAPS 2014 (Orlando, USA), 2015年10月

高橋知里, 小川法子, 川嶋嘉明, 武藤俊介, 山本浩充, 表皮ブドウ球菌のバイオフィーム形成機構とその治療を目的とするナノキャリアの設計, 日本電子顕微鏡学会第71回学術講演会(京都), 2015年5月

高橋知里, 小川法子, 浅香透, 種村真幸, 武藤俊介, 川嶋嘉明, 山本浩充, 抗菌作用の微視的評価に基づくナノ粒子ドラッグデリバリーシステムの設計, 日本薬剤学会第30年会(長崎), 2015年5月

高橋知里, 赤地志, 斉藤祥子, 須田麻美, 小川法子, 種村真幸, 武藤俊介, 川嶋嘉明, 山本浩充, イオン液体を用いた電子顕微鏡観察評価に基づく DDS 製剤設計, 医学生物学電子顕微鏡技術学会(名古屋) 2015年6月

Chisato Takahashi, Yuki Akachi, Shoko Saito, Asami Suda, Noriko Ogawa, Masaki Tanemura, Shunsuke Muto, Yoshiaki Kawashima, Hirimitsu Yamamoto, Formulation of polymeric poly (DL-lactide-co-glycolide) nanoparticles and Soluplus[®] micelles for biofilm infection disease based on visualization of their antibacterial activities, 2015 Microscopy Conference (Göttingen, Germany), 2015年9月

Chisato Takahashi, Yuki Akachi, Shoko Saito, Asami Suda, Noriko Ogawa, Toru Asaka, Masaki Tanemura, Shunsuke Muto, Yoshiaki Kawashima, Hirimitsu Yamamoto, Designing of polymeric nanocarriers against Staphylococcus epidermidis biofilm and their characterization, 2015 MRS Fall Meeting (Boston, USA), 2015年12月

Masaki Tanemura, Chisato Takahashi, Yazid Bin Yaakob, Mohamad Saufi Rosmi, Golap Kalita and Mohd Zamri Bin Mohd Yusop, In situ dynamic transmission electron microscopy observation of graphene formation process in nanoscale, European Conference on Surface Science (ECOSS-31) (Barcelona) 2015年08月

Rosmi, Mohamad Saufi, Yusop, M. Zamri, Yaakob, Yazid, Takahashi, Chisato, Kalita, Golap, Tanemura, Masaki, Visualization of graphene formation in nanoscale by in situ transmission electron microscopy, 15th INTERNATIONAL CONFERENCE ON NANOTECHNOLOGY (Rome, Italy) 2015 年 07 月

講演

Hiroimitsu Yamamoto, Development of Polymeric nanoparticle Carrier for Drug Delivery System and Design as Solid Dosage forms, ACHEMA2015, (ドイツ), 2015 年 6 月

山本浩充：パインダレス造粒顆粒を用いた粉末吸入剤の設計, 第 7 回 粉末吸入剤研究会シンポジウム(富山), 平成 27 年 11 月

山本浩充：難治性疾患治療用高分子ナノ粒子 DDS の設計, ライフサイエンスネットワーク形成事業(沖縄), 平成 27 年 11 月

N. Ogawa, Solubility improvement of poorly water soluble drug with solid dispersion system by spray drying and hot melt extrusion techniques, JSPS-NRCT and IAMPS, Chulalongkorn University, (Thailand), 2015 年 1 月

小川法子：シクロデキストリンをはじめとする機能性物質との相互作用評価に基づく難溶性薬物の製剤化, 日本薬剤学旭化成創剤研究奨励賞受賞講演, 日本薬剤学会第 30 年会(長崎) 2015 年 5 月

高橋知里、イオン液体処理技術を用いた電子顕微鏡評価法に基づく製剤設計、粉体操作に伴う諸現象に関する勉強会 夏の若手研究会 2015 (滋賀県 高島市) 2015 年 7 月

高橋知里、表皮ブドウ球菌のバイオフィーム形成機構の可視化とそれに基づく DDS 設計、第 47 回日本臨床分子形態学会(長崎市) 2015 年 9 月

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：科学研究費補助金 若手研究 (B), 花粉症治療を目的とした、デコイ核酸医薬の表面修飾ナノ粒子含有経鼻投与製剤の設計, 研究代表者 (2015 年度～ 2017 年)

高橋知里：科研費 (若手研究 B)、高分子ナノ粒子キャリアの病原体との相互作用の可視化のための電子顕微鏡評価法の開発、研究代表者 (2015 年度～ 2017 年)

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、バイオフィームに対する高分子ナノ粒子の抗菌作用の微視的評価、研究代表者

社会貢献活動

その他

山本浩充：粉体工学情報センター IP 奨励賞受賞

小川法子：日本薬剤学旭化成創剤研究奨励賞 受賞 (2015 年 5 月)

小川法子、高橋知里、山本浩充、APPIE 産学官連携フェア 2015 「粉の技術」、ポスター発表、フラッシュプレゼンテーション、個別相談「水に溶ける難溶性薬物の粉が創れます！」 2015 年 10 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進めている。

(2) 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（2015年1月～12月）

総説

尾関伸明, 長谷奈央子, 茂木眞希雄, 中田和彦. 幹細胞由来高純度象牙芽細胞を用いた *in vitro* 歯髄炎モデルにおける MMP-3 の新規知見. *日本歯科保存学会誌 ミニレビュー* 58, 347-355 (2015)

Kikuchi, T., Mogi, M., Okabe, I., Okada, K., Goto, H., Sasaki, Y., Fujimura, T., Fukuda, M., Mitani, A. Review: Adjunctive application photodynamic therapy in nonsurgical periodontal treatment. A review of literature *A Int. J. Mol. Sci.(Review)* 16, 24111-24126 (2015)

原著論文

Takeuchi, T., Shimakawa, G., Tamura, M., Yokosawa, H., Arata, Y.: ISG15 regulates RANKL-induced osteoclastogenic differentiation of RAW264 cells. *Biol. Pharm. Bull.*, 38, 482-486 (2015).

- Noda, A., Sakai, E., Kato, H., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Strongylophorines, meroditerpenoids from the marine sponge *Petrosia corticata*, function as proteasome inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **25**, 2650-2653 (2015).
- Kato, H., Nehira, T., Matsuo, K., Kawabata, T., Kobashigawa, Y., Morioka, H., Losung, F., Mangindaan, R.E.P., de Voogd, N.J., Yokosawa, H., Tsukamoto, S.: Niphateolide A: isolation from the marine sponge *Niphates olemda* and determination of its absolute configuration by an ECD analysis. *Tetrahedron*, **71**, 6956-6960 (2015).
- Ozeki, N., Yamaguchi, H., Hiyama, T., Kawai, R., Nakata, K., Mogi, M., Nakamura, H.: IL-1 β -induced matrix metalloproteinase-3 regulates cell proliferation in rat dental pulp cells. *Oral Dis.*, **21**, 97-105 (2015)
- Mitani, A., Takasu, H., Horibe, T., Furuta, H., Nagasaka, T., Aino, M., Fukuda, M., Fujimura, T., Mogi, M., Noguchi, T. : Five-year clinical results for treatment of intrabony defects with EMD, guided tissue regeneration and open-flap debridement: a case series. *J. Periodont. Res.* **50**, 123-130 (2015)
- Ozeki, N., Kawai, R., Hase N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kondo, A., Nakata, K., Mogi, M.: α 2 integrin, extracellular matrix metalloproteinase inducer, and matrix metalloproteinase-3 act sequentially to induce differentiation of mouse embryonic stem cells into odontoblast-like cells. *Exp. Cell Res.* **331**, 21-37 (2015)
- Ozeki, N., Hase N., Kawai, R., Yamaguchi, H., Hiyama, T., Kondo, A., Nakata, K., Mogi, M.: Unique proliferation response in odontoblastic cells derived from human skeletal muscle stem cells by cytokine-induced matrix metalloproteinase-3. *Exp. Cell Res.* **331**, 105-114 (2015)
- Mitani, A., Niedbala, W., Fujimura, T., Mogi, M., Miyamae, S., Higuchi, N., Abe, A., Hishikawa, T., Mizutani, M., Ishihara, Y., Nakamura, H., Kurita, K., Ohno, K., Tanaka, Y., Hattori, M., Noguchi, T. : Increased Expression of Interleukin-35 and -17, but not -27, in Gingival Tissues with Chronic Periodontitis. *J. Periodont.* **86**, 301-309 (2015)
- Ozeki, N., Hase N., Yamaguchi, H., Hiyama, T., Kawai, R., Kondo, A., Nakata, K., Mogi, M.: Polyphosphate induces matrix metalloproteinase-3-mediated proliferation of odontoblast-like cells derived from induced pluripotent stem cells. *Exp. Cell Res.* **333**, 303-315 (2015)
- Mogi, M., Kondo, A. : Activation of Caspase-8 and Caspase-9 are required for PC12 cells differentiation. *J. Immunoass. Immunochem.* **36**, 547-558 (2015)
- Ozeki, N., Hase N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kawai, R., Kondo, A., Matsumoto, T., Nakata, K., Mogi, M.: Interleukin-1 β -induced autophagy-related gene 5 regulates the proliferation of embryonic stem cell-derived odontoblastic cells. *PLoS ONE* **10**, e124542 (2015)
- Ozeki, N., Yamaguchi, H., Hase, N., Hiyama, T., Kawai, R., Kondo, A., Nakata, K., Mogi, M.: Polyphosphate-induced Matrix Metalloproteinase-3-mediated Proliferation in Rat Dental Pulp Fibroblast-like Cells is mediated by a Wnt5 signaling cascade. *BioScience Trends* **9**, 160-168 (2015)
- Hase, N., Ozeki, N., Hiyama, T., Yamaguchi, H., Kawai, R., Kondo, A., Nakata, K., Mogi, M.: Products of dentin matrix protein-1 degradation by interleukin-1 β -induced matrix metalloproteinase-3 promote proliferation of odontoblastic cells. *BioScience Trends* **9**, 228-236 (2015)
- Goto, H., Ishihara, Y., Kikuchi, T., Izawa, A., Okabe, E., Ozeki, N., Mogi, M., Kubo, K., Sugita, Y., Nakata, K., Maeda, H., Noguchi, T., Mitani, A.: IL-1Ra has a novel function to regulate MMP-13 and Laminin-5 expression. *PLoS ONE* **10**, e0140942 (2015).
- Hiyama, T., Ozeki, N., Hase, N., Yamaguchi, H., Kawai, R., Kondo, A., Mogi, M., Nakata, K. Polyphosphate-induced matrix metalloproteinase-3-mediated differentiation in rat dental pulp fibroblast-like cells. *BioScience Trends* **9**, 360-366 (2015)

学会発表

尾関伸明, 長谷奈央子, 川合里絵, 山口秀幸, 檜山太希, 中田和彦, 茂木眞希雄: Unique Proliferation in Odontoblasts Derived from Human Skeletal Muscle Stem Cells by MMP-3. 第 14 回日本再生医療学会総会, 2015 年 3 月 19 日 (横浜)

茂木眞希雄, 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, 中田和彦: Inorganic Polyphosphate Induce MMP-3-Mediated Proliferation in Odontoblasts Derived from iPS Cells. 第 14 回日本再生医療学会総会, 2015 年 3 月 19 日 (横浜)

尾関伸明, 山口秀幸, 長谷奈央子, 檜山太希, 川合里絵, 茂木眞希雄, 松本享, 中田和彦: IL-1 β 誘導オートファジー関連遺伝子 Atg5 はマウス ES 細胞由来象牙芽細胞の細胞増殖を制御する. 第 142 回日本歯科保存学会 2015 年度春季学術大会, 2015 年 6 月 25 日 (福岡小倉)

長谷奈央子, 尾関伸明, 山口秀幸, 檜山太希, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: ポリリン酸誘導 MMP-3 はマウス iPS 細胞由来象牙芽細胞の細胞増殖を制御する. 第 142 回日本歯科保存学会 2015 年度春季学術大会, 2015 年 6 月 25 日 (福岡小倉)

茂木眞希雄, 尾関伸明, 森田あや美, 中田和彦: マウス iPS 細胞由来象牙芽細胞におけるポリリン酸誘導 MMP-3 は細胞増殖を制御する. 第 33 回日本骨代謝学会学術集会, 2015 年 7 月 23 日 (東京)

尾関伸明, 茂木眞希雄, 森田あや美, 中田和彦: IL-1 β 誘導オートファジー関連遺伝子 Atg5 はマウス ES 細胞由来象牙芽細胞の細胞増殖を制御する. 第 33 回日本骨代謝学会学術集会, 2015 年 7 月 23 日 (東京)

岡部渚, 菊池毅, 茂木眞希雄, 三谷章雄: 破骨細胞原性に対する IL-15 と RANKL の相乗効果について. 第 33 回日本骨代謝学会学術集会, 2015 年 7 月 23 日 (東京)

尾関伸明, 茂木眞希雄, 中田和彦: Dentin sialophosphoprotein を形態と機能から考える. 幹細胞を用いた象牙芽細胞分化誘導法とそのメカニズム. 第 57 回歯科基礎医学会サテライトシンポジウム, 2015 年 9 月 11 日 (新潟)

檜山太希, 尾関伸明, 山口秀幸, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: IL-1 β 誘導オートファジー関連遺伝子 Atg5 は Wnt5 シグナルを介してマウス ES 細胞由来象牙芽細胞の細胞増殖を制御する. 第 57 回歯科基礎医学会, 2015 年 9 月 12 日 (新潟)

尾関伸明, 山口秀幸, 檜山太希, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: ラット歯髄由来線維芽細胞におけるポリリン酸誘導 MMP-3 は Wnt5-Lrp5 シグナルを介して細胞増殖を制御する. 第 57 回歯科基礎医学会, 2015 年 9 月 13 日 (新潟)

岡部猪一郎, 菊池毅, 茂木眞希雄, 三谷章雄: 破骨細胞原性に対する IL-15 と RANKL の相乗効果について. 第 58 回秋季日本歯周病学会学術大会, 2015 年 9 月 12 日 (浜松)

檜山太希, 尾関伸明, 山口秀幸, 長谷奈央子, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: ヒト骨格筋幹細胞由来骨芽細胞において IL-1 β 誘導 MMP-13 は Wnt16 シグナルを介して細胞増殖を調節する. 第 143 回日本歯科保存学会 2015 年度秋季学術大会, 2015 年 11 月 12 日 (東京)

大野祐, 山本弦太, 西田英作, 後藤久嗣, 菊池毅, 神谷洋介, 菊池毅, 茂木眞希雄, 三谷章雄: Porphyromonas gingivalis 由来 LPS は歯肉上皮細胞のアンジオポエチン様タンパク質 2 産生を誘導する. 第 143 回日本歯科保存学会 2015 年度秋季学術大会, 2015 年 11 月 12 日 (東京)

菊池毅, 岡部猪一郎, 茂木眞希雄, 三谷章雄: 破骨細胞原性に対する IL-15 と RANKL の相乗効果について. 第 143 回日本歯科保存学会 2015 年度秋季学術大会, 2015 年 11 月 12 日 (東京)

尾関伸明, 山口秀幸, 長谷奈央子, 檜山太希, 川合里絵, 茂木眞希雄, 中田和彦: ヒト骨格筋幹細胞を用いた象牙芽細胞分化における象牙芽細胞擬態マトリックスの役割. 第 143 回日本歯科保存学会 2015 年度秋季学術大会, 2015 年 11 月 12 日 (東京)

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（2015年1月～12月）

著書

Morita Y, Tomida J, Kawamura Y

Resistance and Response to Anti-Pseudomonas Agents and Biocides.

In: Ramos J-L, Goldberg JB, Filloux A (eds.).

Pseudomonas. Volume 7: New Aspects of Pseudomonas Biology.

Springer, New York, p173-187.

Sato T, Kawamura Y, Yamaki K, Ishida N, Tian L, Takeuchi Y, Hashimoto K, Abiko Y, Mayanagi G, Washio J, Matsuyama J, Takahashi N:

Oral Microbiota in Crevices Around Dental Implants: Profiling of Oral Biofilm.

In: Sasaki K, Suzuki O, Takahashi N (eds.)
Innovative Research on Biosis-Abiosis Intelligent Interface.
Springer, Tokyo, p45-50, 2015.

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

原著論文

Sato T, Tomida J, Naka T, Fujiwara N, Hasegawa A, Hoshikawa Y, Matsuyama J, Ishida N, Kondo T, Tanaka K, Takahashi N, Kawamura Y.
Porphyromonas bronchialis sp. nov. Isolated from Intraoperative Bronchial Fluids of a Patient with Non-Small Cell Lung Cancer
Tohoku J Exp Med, 237: 31-37

Arai S, Tohya M, Yamada R, Osawa R, Nomoto C, Kawamura Y, Sekizaki T
Development of loop-mediated isothermal amplification to detect *Streptococcus suis* and its application to retail pork meat in Japan.
Int J Food Microbiol, 208: 35-42

Kawamura Y, Kuwabara S, Kania SA, Kato H, Hamagishi M, Fujiwara N, Sato T, Tomida J, Tanaka K, Bemis DA.
Porphyromonas pogonae sp. nov., an anaerobic but low concentration oxygen adapted coccobacillus isolated from lizards (*Pogona vitticeps*) or human clinical specimens, and emended description of the genus *Porphyromonas* Shah and Collins 1988.
Syst Appl Microbiol, 38: 104-109

Morita Y, Tomida J and Kawamura Y
Efflux-mediated fluoroquinolone resistance in the multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate PA7: identification of a novel MexS variant involved in upregulation of the *mexEF-oprN* multidrug efflux operon.
Front. Microbiol. 6:8. doi: 10.3389/fmicb.2015.00008

富田純子、田中香お里、楠 由紀恵、森田雄二、渡邊邦友、河村好章
臨床材料から分離された *Fusobacterium nucleatum* の系統解析
日本嫌気性菌感染症学会雑誌, 45(2) : 82-84

総説

森田雄二、富田純子、河村好章
緑膿菌の排出トランスポーターに関連した抗菌薬耐性
化学療法の領域, 31(3) : 117-123

河村好章、富田純子、岡本竜哉、澤智裕、赤池孝章
H. cinaedi と敗血症
臨床と微生物, 42 : 177-182, 2015

講演

森田雄二、富田純子、河村好章
緑膿菌の多剤排出系 MexXY に関する研究
第 52 回 日本細菌学会中部支部総会、名古屋

河村好章

抗生物質および口腔免疫の基礎

アメリカ口腔インプラント学会認定講習会 JapanMaxiCourse、名古屋

河村好章

PCR bias を逆利用した 16S メタゲノム精査解析法

第 89 回日本感染症学会学術講演会、シンポジウム、京都

河村好章

感染予防に役立つグラム陽性菌の分類・同定情報 up-to-date

第 202 回 ICD 講習会、岐阜

森田雄二、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上誠、河村好章

多剤耐性緑膿菌に対する生薬由来抗菌薬耐性軽減薬の探索

日本薬学会 第 135 年会、シンポジウム、神戸

学会発表

田中香お里、佐藤拓一、八巻恵子、林将大、河村好章

嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌 *Olsenella* spp. の薬剤感受性

第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会、奈良

森田雄二、深谷詩織、小谷謙太、富田純子、河村好章

ベルベリンは緑膿菌の MexXY 多剤排出系依存的なアミノ配糖体耐性を相乗的に阻害する

第 27 回微生物シンポジウム、岡山

久網僚、富田純子、森田雄二、河村好章

DGGE (変性剤濃度勾配ゲル電気泳動) 法を用いた UC モデルマウス腸内細菌叢の構造解析

第 61 回日本薬学会東海支部総会・大会、名古屋

Tomida J, Morita Y, Sato T, Kawamura Y.

Antimicrobial susceptibility profiles of *Helicobacter cinaedi* strains isolated from patients in Japan.

25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Copenhagen Denmark

Sato T, Yamaki K, Kawamura Y, Tomida J, Tian L, Ishida N, Takeuchi Y, Hashimoto K, Abiko Y, Matsuyama J, Takahashi N.

Profiling of Microbiota from Infected Root Canals with and without Marginal Leakage Using Anaerobic Culture and Molecular Biological Techniques (16S rRNA Gene Sequencing)

25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Copenhagen Denmark

富田純子、森田雄二、河村好章

日本全国から分離された *Helicobacter cinaedi* 各種抗菌薬に対する感受性評価および系統解析

第 88 回日本細菌学会総会、岐阜

河村好章、佐藤拓一、富田純子、森田雄二、中崇、藤原永年、田中香お里

発育にビタミン K を要求する新しい *Porphyromonas* 菌種の分類学的検討

第 88 回日本細菌学会総会、岐阜

松永 哲郎、藤井 重元、井田 智章、河村 好章、赤池 孝章
Helicobacter cinaedi 感染による動脈硬化促進作用と感染疫学解析
第 88 回日本細菌学会総会、岐阜

森田雄二、中島健一、富田純子、田邊宏樹、井上誠、河村好章
多剤耐性緑膿菌の排出系阻害作用を有する天然物
第 49 回緑膿菌感染症研究会、東京

富田純子、菓子田充明、森田雄二、河村好章
Helicobacter cinaedi 培養時における水素発生剤の有効性の検討
第 26 回日本臨床微生物学会総会、東京

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

講師

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）

助教

徳本 真紀

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) カドミウムの毒性発現および防御機構の解明

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およびカドミウム毒性に対する防御作用に関与する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防御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) 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 (2015年1月～12月)

原著

Lee J.Y., Ishida Y., Kuge S., Naganuma A., Hwang G.W. Identification of substrates of F-box protein involved in methylmercury toxicity in yeast cells. *FEBS Lett.* 589, 2720-2725, 2015.

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Satoh M. Involvement of ubiquitin-coding genes in cadmium-induced protein ubiquitination in human proximal tubular cells. *J. Toxicol. Sci.* 40, 901-908, 2015.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. The enhancement effect of HIST1H4C knockdown on cadmium toxicity in human proximal tubular cells. *Fundam. Toxicol. Sci.* 2, 259-262, 2015.

著書

佐藤雅彦 (分担執筆). 最新公衆衛生学 第6版 (上野 仁, 小嶋仲夫, 中室克彦編集), 廣川書店, 2015.

学会発表

Satoh M., Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y. Changes of Gene Expression in Human Proximal Tubular Cells Treated with Cadmium. The 54th Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Diego, California. USA. March 2015.

Lee J.Y., Tokumoto M., Fujiwara Y., Satoh M. Involvement of FOXF1 Transcription Factor in Cadmium-Induced Suppression of UBE2D4 Gene Expression. The 54th Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Diego, California. USA. March 2015.

Tokumoto M., Lee J.Y., Fujiwara Y., Satoh M. Comprehensive Analysis of Transcription Factors Involved in Rat Proximal Tubular Cells Exposed to Cadmium. The 54th Annual Meeting of the Society of Toxicology. San Diego, California. USA. March 2015.

Satoh M. Lee J.Y., Tokumoto M. Involvement of gene expression of ubiquitin protein in cadmium toxicity in human proximal tubular cells. The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX2015). Jeju island, Korea. June 2015.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Screening of genes whose expression was changed by cadmium in human proximal tubular cells. The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX2015). Jeju island, Korea. June 2015.

Tokumoto M., Lee J.Y., Satoh M. Cadmium reduces UBE2D family gene expression attributed to attenuation of YY1 transcriptional activity. The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX2015). Jeju island, Korea. June 2015.

Yoshida M., Honda A., Watanabe C., Satoh M., Yasutake A. Neurobehavioral changes and alteration of gene expression in the brains of mice exposed to different levels of mercury vapor during postnatal development. The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX2015). Jeju island, Korea. June 2015.

李 辰竜, 玉川明弘, 渡辺稚佐登, 徳本真紀, 佐藤雅彦. ヒト腎近位尿細管細胞におけるユビキチン化タンパク質に及ぼすカドミウムの影響. 第42回日本毒性学会学術年会. 金沢. 2015年6月.

徳本真紀, 李 辰竜, 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における転写因子 YY1 の関与. 第42回日本毒性学会学術年会. 金沢. 2015年6月.

李 辰竜, 徳本真紀, 佐藤雅彦. カドミウムによるヒトの腎近位尿細管上皮細胞における遺伝子発現変動. メタルバイオサイエンス研究会 2015. 名古屋. 2015年8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対するメタロチオネイン III 欠損マウスの感受性. メタルバイオサイエンス研究会 2015. 名古屋. 2015 年 8 月.

徳本真紀, 李 辰竜, 藤原泰之, 内山真伸, 佐藤雅彦. 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に及ぼす金属化合物の影響. メタルバイオサイエンス研究会 2015. 名古屋. 2015 年 8 月.

招待講演

李 辰竜. 有害重金属の毒性発現に関わる新たな標的分子の同定およびその作用の解明. 第 42 回日本毒性学会学術年会. 金沢. 2015 年 6 月. (受賞講演)

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Identification of transcription factors involved in cadmium renal toxicity. SP1: Heavy metals and their risk assessment, The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX2015). Jeju island, Korea. June 2015.

Lee J.Y., Tokumoto M., Satoh M. Molecular Mechanism of Cadmium-induced Apoptotic Damage in Proximal Tubules. SS8 Recent progress in cadmium studies in Japan, 13th International Conference on the Biogeochemistry of Trace Elements. Fukuoka, Japan. July 2015.

その他

李 辰竜. 中枢神経障害発症における各種水銀化合物の複合影響の解明 (メタボロミクス法を用いたメチル水銀並びに水銀蒸気の複合曝露による脳内因子プロファイル解析). 愛知学院大学 薬学部 医療生命薬学研究所 第三回サイエンスフォーラム. 名古屋. 2015 年 3 月.

李 辰竜. 毒性評価の新たな技術. トピックス: SOT2015, 第 16 回日本毒性学会生涯教育講習会. 金沢. 2015 年 6 月.

受賞

李 辰竜: 「日本毒性学会・奨励賞」受賞 2015 年 6 月.

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

准教授 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（2015年4月まで）

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

研究概要

1) 呼吸中枢神経回路の構造と機能ならびに呼吸調節機能に関する研究

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おいて、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について whole animal を用いて研究している。また、疼痛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 を用いてオピオイドによる呼吸抑制とその制御機構について検討している。

2) 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延髄 slice 標本を用いて研究している。

3) 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）の関与とアミロイドβによる抑制機序について 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）。

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における TRP channel の関与ならびにプロスタノイドによる制御について、延髄 slice 標本を用いて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) 神経障害性疼痛における痛みと骨量減少の相互関係に関する研究

難治性疼痛の一種である神経障害性疼痛患者において骨量減少が認められることから、痛みと骨量減少は相互に悪影響を及ぼしている可能性が考えられる。本研究では神経障害性疼痛モデルマウスを用いて、疼痛行動試験および骨構造解析・骨代謝パラメータ解析によって、痛みと骨量減少の相互作用のメカニズムを明らかにすると共に有効な治療薬の探索を目的として研究を行っている。

業績 (2015年1月～12月)

著書

樋彰：第12章 呼吸器系に作用する薬物 (分担執筆), 詳解薬理学 (編集: 香月博志, 成田年, 川畑篤志), 廣川書店, p. 455-475, 2015.

総説

Togari, A., Kondo, H., Hirai, T., Kodama, D., Arai, M., Goto, S.: Regulation of bone metabolism by sympathetic nervous system. 日本薬理学雑誌 145, 140-145, 2015.

原著

Ohi, Y., Kimura, S., Haji, A.: Modulation of glutamatergic transmission by presynaptic N-methyl-D-aspartate mechanisms in second-order neurons of the rat nucleus tractus solitarius. Neuroscience Letters 587, 62-67, 2015.

Kimura, S., Ohi, Y., Haji, A.: Blockade of phosphodiesterase 4 reverses morphine-induced ventilatory disturbance without loss of analgesia. Life Sciences 127, 32-38, 2015.

Ohi, Y., Kato, D., Mizuno, M., Sato, T., Ueki, Y., Borlongan, V.C., Ojika, K., Haji, A., Matsukawa, N.: Enhancement of long-term potentiation via muscarinic modulation in the hippocampus of HCNP precursor transgenic mice. Neuroscience Letters 597, 1-6, 2015.

Mizutani, Y., Ohi, Y., Kimura, S., Miyazawa, K., Goto, S., Haji, A.: Effects of prostaglandin E₂ on synaptic transmission in the rat spinal trigeminal subnucleus caudalis. Brain Research 1625, 29-38, 2015.

Tsuchiya, N., Kodama, D., Goto, S., Togari, A.: Shear stress-induced Ca²⁺ elevation is mediated by autocrine-acting glutamate in osteoblastic MC3T3-E1 cells. Journal of Pharmacological Sciences 127, 311-318, 2015

学会発表

大井義明, 小川美佳, 藤田有耶, 木村聡子, 樋彰: ラット孤束核2次ニューロンにおけるグルタミン酸シナプス伝達に対するシナプス前 NMDA 受容体の生理的役割. 第88回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015年3月

木村聡子, 今川高志, 吉岡和輝, 大井義明, 樋彰: ペンタゾシン誘発呼吸抑制作用と鎮痛作用におけるオピオイド $\mu \cdot \kappa$ 受容体の関与. 第88回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015年3月

水谷友香, 大井義明, 吉田直城, 福山隼平, 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いてプロスタグランジン E₂ はシナプス前 EP1 受容体を介してシナプス伝達を修飾する. 第88回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015年3月

兒玉大介, 戸苅彰史: 神経伝達物質の放出を介した感覚神経 - 骨芽細胞間の相互シグナル伝達. 第88回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015年3月

木村聡子: 慢性疼痛モデル動物における morphine の呼吸抑制とその改善薬についての神経薬理学的研究. 愛知学院大学薬学部医療生命薬学研究所第3回サイエンスフォーラム, 名古屋, 2015年3月

佐藤豊大, 大井義明, 水野将行, 加藤大輔, 樋彰, 松川則之: Cholinergic modulation of long-term potentiation in hippocampus of adult mice. 第56回日本神経学術大会, 新潟, 2015年5月

兒玉大介, 戸苅彰史: ATP 放出を介した骨芽細胞から感覚神経へのシグナル伝達. 第35回日本歯科薬物療法学会, 横浜, 2015年6月

Sato, T., Ohi, Y., Haji, A., Matsukawa, N.: Cholinergic stimulation may protect hippocampal synaptic plasticity against the toxicity of synthesized Amyloid-oligomer. 第 58 回日本神経化学会大会, 大宮, 2015 年 9 月

兒玉大介, 戸苅彰史: 感覚神経 - 骨芽細胞共培養系における相互シグナル伝達機構の解明。第 57 回歯科基礎医学会学術大会, 新潟, 2015 年 9 月

佐藤豊大, 大井義明, 樋彰, 松川則之: コリン作動性刺激は合成 A β オリゴマーによるシナプス毒性に対し防御的に働く。第 24 回海馬と高次脳機能学会, 岐阜, 2015 年 10 月

水谷友香, 大井義明, 宮澤健, 木村聡子, 樋彰, 後藤滋巳: 三叉神経脊髄路尾側亜核のシナプス伝達に対するプロスタグランジン E₂ による修飾。第 74 回日本矯正歯科学会, 福岡, 2015 年 11 月

社会貢献活動

大井義明: 模擬講義。私立暁高校 (三重県) 2015 年 10 月

その他

木村聡子: 慢性疼痛モデル動物における morphine の呼吸抑制とその改善薬についての神経薬理学的研究。愛知学院大学薬学会誌 8, 28, 2015.

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

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）

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Ⅰ a、医薬品毒性学、医学特論、疾患病態治療学特論（薬学研究科）
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、総合演習Ⅲ、総合演習Ⅳ

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

加藤の糖尿病外来において、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 (2015年1月～12月)

原著

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

Irbesartan attenuates production of high-mobility group box 1 in response to lipopolysaccharide via downregulation of interferon- β production.

Int Immunopharmacol. 26(1):97-102. (2015)

Hayami T, Kato Y, Kamiya H, Kondo M, Naito E, Sugiura Y, Kojima C, Sato S, Yamada Y, Kasagi R, Ando T, Noda S, Nakai H, Takada E, Asano E, Motegi M, Watarai A, Kato K, Nakamura J

Case of ketoacidosis by a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a diabetic patient with a low-carbohydrate diet.

J Diabetes Invest. 6(5):587-590. (2015)

Hotta K, Ueyama J, Tatsumi Y, Tsukiyama I, Sugiura Y, Saito H, Matsuura K, Hasegawa T

Lack of Contribution of Multidrug Resistance-associated Protein and Organic Anion-transporting Polypeptide to Pharmacokinetics of Regorafenib, a Novel Multi-Kinase Inhibitor, in Rats.

Anticancer Res. 35(9):4681-4689. (2015)

Hayashi H, Tatsumi Y, Yahata S, Hayashi H, Momose K, Isaji R, Sasaki Y, Hayashi K, Wakusawa S, Goto H.

Acute Hepatic Phenotype of Wilson Disease: Clinical Features of Acute Episodes and Chronic Lesions Remaining in Survivors.

J Clin Transl Hepatol. 3(4):239-245. (2015)

Nakayama C, Oshima T, Kato A, Nitta A

Development of a Communication Learning Program for Pharmacists

Jpn J Pharm Health Care Sci. 41(2):80-92. (2015)

著書

巽康彰、涌澤伸哉

鉄剤の適正使用による貧血治療指針 改訂 [第3版] 担当部分タイトル：鉄過剰症の遺伝的素因について

響文社、69-71 (2015)

学会発表

宮地佑佳、清水洋花、水野千珠、仲山千佳、加藤文子、大嶋耐之

一般用医薬品の適正使用に関する研究：イブプロフェン、d-マレイン酸クロルフェニラミン、アンプロキシール塩酸塩配合製剤

日本薬学会 第135回 2015年3月(神戸)

仲山千佳、木全栞、加藤文子、大嶋耐之、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4報 RIASを用いたコミュニケーション分析：シナリオの違いとコミュニケーションの関係

日本薬学会 第135回 2015年3月(神戸)

林久男、巽康彰、加藤文子、加藤宏一、八幡晋輔、林和彦、石上雅敏、後藤秀実、田井真弓、渡邊峰守、小沢広明、吉田邦広、池田修一
ウイルソン病と無セルロプラスミン血症にみられる銅と鉄の蓄積

第19回ウイルソン病研究会学術集会 2015年5月(東京)

木村直幸、巽康彰、加藤文子、加藤宏一

インスリン型注入器用すべり止め器具に関する薬剤師の認知度及び使用状況の調査と検討

第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月(下関)

巽康彰、加藤文子、真野滯、近藤正樹、加藤義郎、神谷英紀、中村二郎、加藤宏一
n-3系多価不飽和脂肪酸による神経系細胞保護効果：抗酸化酵素の誘導とそのメカニズムに関する検討
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月（下関）

茂木幹雄、加藤宏一、神谷英紀、加藤義郎、近藤正樹、杉浦有加子、山田祐一郎、安藤敏仁、高田恵理子、中井博美、野田紗恵子、浅野栄水、速水智英、巽康彰、加藤文子、倉橋昂裕、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（36ヶ月）臨床効果
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月（下関）

太田梨江、加藤宏一、原なおり、竹内知子、黒宮郁夫、神谷英紀、加藤義郎、近藤正樹、杉浦有加子、山田祐一郎、安藤敏仁、高田恵理子、中井博美、野田紗恵子、浅野栄水、速水智英、中村二郎
糖尿病患者に対する外来継続栄養指導の効果と課題—継続指導を必要とする患者特徴の検討—
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月（下関）

平井信弘、加藤義郎、高木真子、山口京子、小見山みる、神谷英紀、近藤正樹、杉浦有加子、内藤恵奈、小島智花、山田祐一郎、安藤敏仁、笠置里奈、野田紗恵子、中井博美、高田恵理子、茂木幹雄、速水智英、浅野栄水、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3—
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月（下関）

中井博美、加藤義郎、神谷英紀、近藤正樹、杉浦有加子、内藤恵奈、小島智花、山田祐一郎、安藤敏仁、笠置里奈、野田紗恵子、高田恵理子、茂木幹雄、速水智英、浅野栄水、加藤宏一、中村二郎
メトホルミンの増量による血糖日内変動改善効果（第2報）
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月（下関）

加藤義郎、神谷英紀、近藤正樹、杉浦有加子、内藤恵奈、小島智花、山田祐一郎、笠置里奈、野田紗恵子、中井博美、高田恵理子、茂木幹雄、速水智英、浅野栄水、加藤宏一、中村二郎
外来通院中の1型糖尿病患者におけるグラルギンからデグルデグへの切り替えによる臨床像の経時的変化（第2報）
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月（下関）

杉浦有加子、神谷英紀、渡会敦子、加藤義郎、近藤正樹、山田祐一郎、中井博美、野田紗恵子、安藤敏仁、高田恵理子、浅野栄水、速水智英、茂木幹雄、加藤宏一、中村二郎
糖尿病患者におけるレチバル（フリッカー網膜電位計）を用いた網膜電位測定と糖尿病性合併症に関する検討
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会 2015年5月（下関）

YASUAKI TATSUMI, AYAKO KATO, MIO MANO, MASAKI KONDO, YOSHIRO KATO, HIDEKI KAMIYA, JIRO NAKAMURA, KOICHI KATO
N-3 Polyunsaturated Fatty Acids Have An Antioxidant Effect via The Nrf2 Pathway in Immortalized Adult Mouse Schwann (IMS-32) Cells
American Diabetes Association 75th Scientific Sessions, JUNE 5-9, 2015 (Boston, MA)

重政遼太、小出凌司、巽康彰、林久男、矢野元義、田井真弓、渡邊峰守、小沢広明、宮嶋裕明、吉田邦広、池田修一、涌澤伸哉
セルロプラスミン異常症—無セルロプラスミン血症とウイルソン病—に見られる鉄と銅の肝臓内蓄積
第39回 日本鉄バイオサイエンス学会学術集会 2015年8月（岡山）

Koichi Kato, Yasuaki Tatsumi, Ayako Kato, Mio Mano, Masaki Kondo, Yoshiro Kato, Hideki Kamiya, Jiro Nakamura

N-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS PROTECT OXIDATIVE STRESS-INDUCED CYTOTOXICITY BY INDUCTION OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN IMMORTALIZED ADULT MOUSE SCHWANN (IMS-32) CELLS

25th Annual Meeting of The Diabetic Neuropathy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Sept11-13, 2015 (Elsinore, Denmark)

加藤文子、土田隼大、巽康彰、所昌彦、加藤 宏一

インスリン皮下注射部位の皮下病変により、インスリン効果が減弱した1型糖尿病の1例

第89回 日本糖尿病学会中部地方会 2015年10月(静岡)

巽康彰、加藤文子、姫野龍仁、近藤正樹、加藤義郎、神谷英紀、中村二郎、加藤宏一

マウス不死化シュワン細胞におけるn-3系多価不飽和脂肪酸による抗酸化機構の解明—catalase、SOD、GPxとGSHに対する影響—

第30回 日本糖尿病合併症学会 2015年11月(名古屋)

地域・社会貢献活動

加藤文子：模擬授業「薬学部について」(麗澤瑞浪高等学校) 2015年10月1日

加藤文子：登録販売者研修会「一般用医薬品の適正使用について」2015年4月26日

加藤宏一、加藤文子ら：愛知学院大学薬学部卒後教育セミナー「初心者のための在宅医療とフィジカルアセスメント」2015年6月21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（2015年1月～12月）

原著

Y. Akbulut, H. Gaunt, K. Muraki, M. Ludlow, M. Amer, A. Bruns, N. Vasudev, L. Radtke, M. Willot, S. Hahn, T. Seitz, S. Ziegler, M. Christmann, D. Beech & H. Waldmann. (-)-Englerin A is a potent and selective activator of TRPC4 and TRPC5 calcium channels. *Angewandte Chemie Int. Ed.* **54**, 3787-3791 (2015).

K. Muraki, N. Hatano*, H. Suzuki*, Y. Muraki*, Y. Iwajima, Y. Maeda & H. Ono. Oseltamivir blocks human neuronal nicotinic acetylcholine receptor-mediated currents. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* **116**, 87-95 (2015). *: equal contributions

学会発表

鈴木裕可、山岸晃大、柴田紗希、倉橋亨介、富田桃代、村木由起子、波多野紀行、村木克彦：鉄キレート剤による TRPV4 機能増強作用。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 2015。2015年11月1日（名古屋）

地域貢献活動

鈴木裕可：模擬授業「薬学部の紹介・植物＝薬の源??」（岐阜県立各務原高等学校）2015年10月26日（各務原）

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

博士後期課程単位修得満期退学

学位：博士（薬科学）

研究概要

1) 薬物トランスポータ群の構造・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、OATP2B1 (SLCO2B1) や OAT1/3 (SLC22A6/8) などの薬物取り込み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、核内受容体や転写因子 NF- κ B 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（2015年1月～12月）

原著

Nabekura, T., Hiroi, T., Kawasaki, T., Uwai, Y. Effects of natural nuclear factor-kappa B inhibitors on anticancer drug efflux transporter human P-glycoprotein. *Biomed. Pharmacother.* **70**: 140-145 (2015)

Uwai, Y., Kawasaki, T., Nabekura, T. Minor contribution of biliary excretion in lithium elimination in rats. *Drug Metab. Pers. Ther.* **30**: 65-67 (2015)

Nabekura, T., Kawasaki, T., Kamiya, Y., Uwai, Y. Effects of antiviral drugs on organic anion transport in human placental BeWo cells. *Antimicrob. Agents Chemother.* **59**: 7666-7670 (2015)

Uwai, Y., Tsuge, M., Tokai, Y., Kawasaki, T., Nabekura, T. Lithium interferes with the urinary excretion of phenolsulfonphthalein in rats: Involvement of a reduced content of α -ketoglutarate, the driving force for organic anion transporters OAT1 and OAT3, in the kidney cortex. *Pharmacology*. **96**: 278-283 (2015)

著書

鍋倉智裕. 第1章 生体膜の構造と透過機構. NEW パワーブック生物薬剤学第3版, 金尾義治, 森本一洋 (編集) 廣川書店, 東京, p9-36 (2015)

学会発表

鍋倉智裕, 神谷由希, 川寄達也, 上井優一. ヒト胎盤細胞 BeWo における有機アニオン輸送に及ぼす抗ウイルス薬の影響. 日本薬学会第135年会. 2015年3月26日 (神戸市)

柳田航平, 池村健治, 川寄達也, 岩本卓也, 鍋倉智裕, 奥田真弘. 潰瘍性大腸炎ラットにおけるタクロリムスの経口吸収増加とその要因. 日本薬学会第135年会. 2015年3月26日 (神戸市)

川寄達也, 上井優一, 鍋倉智裕. 茶カテキン類による有機アニオントランスポーター OAT1/3 輸送機能の阻害. 第10回トランスポーター研究会年会. 2015年6月21日 (東京都)

杉浦泰平, 岩本卓也, 岡本明大, 石永 一, 中村 哲, 清水香澄, 鍋倉智裕, 新井直也, 竹内万彦, 奥田真弘. 頭頸部癌患者におけるセツキシマブ特異的 IgE を指標としたアレルギー反応の予測系の構築と評価. 医療薬学フォーラム 2015/ 第23回クリニカルファーマシーシンポジウム. 2015年7月4日 (名古屋市) 優秀ポスター賞受賞

上井優一, 柘植みさと, 東海雄太, 川寄達也, 鍋倉智裕. 腎有機アニオン輸送系に及ぼすリチウムの影響. 第25回日本医療薬学会年会. 2015年11月22日 (横浜市)

鍋倉智裕, 古田みち, 川寄達也, 上井優一. 天然物による薬物排出トランスポーター P-糖タンパク質の誘導機構. BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会, 第88回日本生化学会大会 合同大会). 2015年12月1日 (神戸市)

社会貢献活動

鍋倉智裕: 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

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、外傷性のもからウイルス性のもまで多様ですが、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 (2015年1月～12月)

共著 (教育・一般業績)

長田孝司 (分担執筆) : 今日のOTC薬改訂第3版、南江堂 2015年

原著

山村恵子 : 薬剤師による服薬アドヒアランス向上の取り組み

CLINICIAN、635、85-92(2015)、1月1日

Yoshifumi Morikawa, Chihiro Kesuka, Satoshi Endo, Akira Ikai, Midori Soda, Keiko Yamamura, Naoki Toyooka, Ossama El-Kabbani, Akira Hara, Toshiyuki Matsunaga, Acquisition of Doxorubicin resistance facilitates migrating and invasive potentials of gastric cancer MKN45 cells through up-regulating aldo-keto reductase 1B10, *Chemico-Biological Interactions*, 123, 30-39 (2015)

Keiko Yamamura, Koji Yano, Yoshiki Hirooka, Akihiro Hirashiki, Toyooki Murohara, Kiyofumi Yamada, A Successful Case of a Patient Undergoing Warfarin and S-1 Therapy Using Internet-based Control of Home-measured PT-INR, *YAKUGAKU ZASSHI*, 135(7) 925-927 (2015)

T. Ichie, K. Urano, D. Suzuki, T. Okada, N. Kobayashi, H. Hayashi, Y. Sugiura, K. Yamamura, T. Sugiyama,

Influence of cerebral fluid drainage on the pharmacokinetics of vancomycin in neurosurgical patients,

Pharmazie, 70, 404-409 (2015)

学会発表

山村恵子 : 特別講演 2、6年制薬学教育のパラダイムシフト～卒前・卒後教育について～

第3回名古屋大学医療薬学シンポジウム、2015年2月21日 (名古屋)

細川佐智子、渡邊法男、東敏弥、今西崇宏、古賀亮太、長田孝司、山田卓也、大角幸男、山村恵子 : UFT/LV とワルファリン併用患者における Point-of-care testing を活用した INR 自己測定と医薬連携による外来共同薬物治療管理の試み

第6回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会、2015年6月13日 (つくば)

山村恵子 : シンポジウム 13-1、名大病院で始めた薬剤師外来を地域医療連携に活かす、第23回医療薬学フォーラムクリニカルシンポジウム、2015年7月4-5日 (名古屋)

山村恵子 : シンポジウム 2、科学的業務のすすめ「薬剤師外来の成果を数値で評価する」、第8回日本在宅薬学会学術大会在宅にも必須の薬剤師外来シンポジウム、2015年7月19-20日 (幕張)

細川佐智子、渡邊法男、吉田知佳子、山田卓也、鈴木瑛子、安部成人、伊藤真也、丹羽伊紀詠、山村恵子：フェンタニル舌下錠の適正使用に向けた実態調査

第9回日本緩和医療薬学会年会、2015年10月2日（横浜）

渡邊法男、浅野尚光、石井菜美子、長田孝司、足立雄三、山村恵子：リバスチグミン貼付剤の副作用が服薬継続に及ぼす影響

第34回日本認知症学会学術集会、2015年10月2日（青森）

浅井和浩、伊藤真也、安部成人、丹羽伊紀詠、渡邊法男：自施設職員を活用した薬剤部内SPD業務の取り組み

第54回全国自治体病院学会、2015年10月8日（函館）

佐々木俊則、三島江津子、伴晶子、桂川健司、渡邊法男、高取裕司、永松秀紹、吉岡祐貴、山村恵子、築山郁人、久田達也、板倉由縁、勝見章男、水谷三浩：PS不良晚期進行再発乳がん患者への抗がん剤投与は症状を緩和し予後を延長しうるか

第53回日本癌治療学会学術集会、2015年10月31日（京都）

山根匡博、渡邊法男、井ノ上駿、鈴木千尋、長田孝司、山村恵子：味覚センサーを用いたオロパタジン塩酸塩口腔内崩壊錠の先発医薬品と後発医薬品の苦味評価

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2015、2015年11月1日（名古屋）

社会貢献活動・生涯教育活動

山村恵子：特別講演、医療連携で活かす認知症治療薬の服薬指導

名古屋市緑区薬剤師会研修会、2015年1月27日（名古屋）

渡邊法男：「がん疼痛緩和、薬物療法を中心に」、羽島市民病院看護部緩和ケア研修会、2015年2月24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」、2015年3月3日（名古屋）

山村恵子：特別講演、地域包括ケアシステムの中で求められる薬剤師の役割、第15回もとす薬剤師会研修会、2015年3月9日（岐阜）

渡邊法男：「薬剤師マインドについて」、平成27年度愛知学院大学薬学部新入生研修会、2015年4月10日（蒲郡）

渡邊法男：「がん疼痛緩和」、岐阜県立看護大学治療学概論、2015年4月16日（岐阜）

山村恵子：特別講演、医療連携で活かす薬剤師外来、認知症治療フォーラム2015 in Tokai、2015年5月14日（名古屋）

渡邊法男：「薬学部ってどんなところ」、静岡県立榛原高等学校、2015年6月18日（静岡）

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27年度愛知学院大学薬学部卒業後教育セミナー、2015年6月21日（名古屋）

山村恵子：認知症医療の中で薬剤師は何をするべきか？～服薬継続における服薬指導の重要性～、第1回全国ファーマシーフェア2015、2015年7月31-8月2日（横浜）

渡邊法男：「なぜROO製剤は使用されないのか?」、第4回岐阜 Palliative Care Pharmacist フォーラム、2015年8月28日（岐阜）

長田孝司：健康指導「骨密度の測定結果に基づいた受診勧奨」、平成27年度第42回釜戸町文化祭、2015年10月31日（瑞浪）

長田孝司：体験学習「薬を使ったおもしろ科学実験」、津島市【健康・福祉】まつり 2015、2015 年 11 月 15 日（津島）

山村恵子：特別講演、名古屋大学病院 薬剤師外来～いきいき脳活性お薬相談～、認知症セミナー、2015 年 11 月 19 日（名古屋）

長田孝司：健康指導「簡易スパイロメーターを用いた禁煙啓発活動」、平成 27 年度瑞浪市健康まつり、2015 年 11 月 23 日（瑞浪）

山村恵子：特別講演、認知症医療の中で薬剤師は何をするべきか、Dementia Summit in Kanzaki,、2015 年 12 月 21 日（佐賀県神崎）

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 (2015 年 1 月～ 2015 年 12 月)

著書

脇屋義文, 寺町ひとみ, 林雅彦, 田口真穂, 山下美妃, 西村英尚, 江川孝, 館知也, 村田実希郎, 岡田賢二, 重山昌人, 処方提案につなげる薬物療法ハンドブック, 南江堂 (2015).

脇屋義文 他, 病院・薬局実務実習東海地区調整機構, モデル・コアカリキュラムに沿ったわかりやすい病院実務実習テキスト第 4 版, じほう (2015).

原著

M. Umemura, A. Itoh, Y. Ando, K. Yamada, Y. Wakiya, Effects of outside air temperature on the preparation of antineoplastic drug solutions in biological safety cabinets, *J Oncol Pharm Pract*, **21**, 243-248 (2015).

依頼原稿・総説

脇屋義文, 古俣孝明, 政田幹夫, ISO9001 認証取得と病院薬剤部での取り組み, *日本病院薬剤師会雑誌*, **51**, 180-186 (2015).

梅村雅之, 脇屋義文, ピットフォール! 輸液・薬剤投与に影響を及ぼす要因, 輸液ポンプ・チューブや輸液セットの装着手技, *薬局*, **66**, 2690-2696 (2015).

学会発表

脇屋義文, 渡部文菜, 平野匡哉, 梅村雅之, 一包化調剤薬の吸湿防止を目的とした保管容器の検討, 第25回日本医療薬学会年会 (横浜), 2015年9月.

梅村雅之 他, $^1\text{H-NMR}$ を用いた医薬品の簡易定量法の開発 —輸液セットに対する抗がん剤の吸着に関する検討—, 第25回日本医療薬学会年会 (横浜), 2015年9月.

社会貢献活動

梅村雅之, 薬学講座模擬授業, 松蔭高等学校, 2015年3月9日

脇屋義文, 夏のオープンキャンパス, 調剤体験, 2015年6月14日

梅村雅之, 夏のオープンキャンパス, 調剤体験, 2015年6月14日

梅村雅之 他, 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, 2015年6月21日

梅村雅之, 第57回認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ in 東海 (名古屋), 2015年12月20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）等を用いて新規誘導体を合成し、グラム陰性細菌の侵入を認識する autoinducer を包み込むことで、耐性菌の出現の心配もなく静菌的に生体を防御する quorum sensing 抑制に着眼した。現在、グラム陰性菌としては緑膿菌を用いて、研究を進めている。

業績（2015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 51 名）：薬物治療学 改訂第 4 版，南山堂（東京） 2015.4.

原著論文：

Ichie T, Urano K, Suzuki D, Okada T, Kobayashi N, Hayashi H, Sugiura Y, Yamamura K, Sugiyama T.: Influence of cerebral fluid drainage on the pharmacokinetics of vancomycin in neurosurgical patients., *Pharmazie.*, **70**, 404-409 (2015).

総説：

堺 陽子, 岩尾岳洋, 國正淳一, 松永民秀:薬物動態および毒性試験への応用を目指したヒト iPS 細胞由来肝細胞の作製とその培養技術. *愛知学院大学薬学会誌*, **8**, 7-14 (2015)

学会発表・講演：

國正淳一, 堺 陽子, 宮松 史人, 浦野公彦：有毒植物の誤食による食中毒の調査研究 –保険調剤薬局での啓発活動に向けて–. 第 25 回日本医療薬学会年会, 11 月 21-23 日, 2015 年（横浜）

森 直之, 近藤光男, 西尾正和, 有吉綾子, 鶴田 啓, 孕石貴一, 二宮洋一, 加藤潮美, 福田善史, 山本智永, 中田常美, 松本俊彦, 高村俊史, 波多野吉孝, 浦野公彦：岡崎薬剤師会薬物動態学研修における参加者の背景と理解度調査. 第 48 回東海薬剤師学術集会, 11 月 29 日, 2015 年（四日市）

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：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

特定非営利活動法人 名古屋臨床薬剤師研究会

愛知県薬剤師会学術情報部会部員

岡崎市薬剤師会 生涯教育分科会委員

第 52 回認定実務実習指導薬剤師ワークショップ, 2015 年 1 月 11, 12 日（名古屋）タスクフォース

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 体内動態を左右する様々な要因 1」, 2015 年 1 月 24 日（岡崎）

平成 26 年度第 3 回尾張地区 TDM 検討会「TDM を巡る最近の話題」, 2015 年 2 月 16 日（名古屋）

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 体内動態を左右する様々な要因 2」, 2015 年 4 月 11 日（岡崎）

名古屋臨床薬剤師研究会レベルアップセミナー「薬局で活用したい薬物相互作用のポイント」, 2015 年 6 月 14 日, 28 日（名古屋）

第 53 回認定実務実習指導薬剤師ワークショップ, 2015 年 7 月 19, 20 日（名古屋）タスクフォース

第6回東海地区 SP 勉強会&交流会, 2015年8月5日(岐阜) ファシリテーター

愛知学院大学秋季公開講座「暮らしに生かす薬の知識 薬を安全に使うために」, 2015年10月31日(日進)

東海生涯研修企画委員会第59回研修会(主催:神戸薬科大学同窓会東海支部, 東海生涯研修企画委員会)「薬剤師が知っておきたい臨床薬物動態学(1):添付文書の読み方」, 2015年11月3日(名古屋)

津島市公開講座「暮らしに生かす薬の知識 薬を安全に使うために」, 2015年11月21日(津島)

堺 陽子:模擬授業「薬学部での6年間とその後」, 愛知県立春日井南高等学校, 2015年

その他

國正淳一:文部科学省平成25年度大学における医療人養成推進委託事業「医療人養成としての薬学教育に係る教材や教育方法の開発に関する調査研究」

医療人養成としての薬学教育に関するワークショップ 2015年2月19日(東京)

文部科学省平成26年度大学における医療人養成推進委託事業「医療人養成としての薬学教育に係る教材や教育方法の開発に関する調査研究」

医療人養成としての薬学教育に関するワークショップ 2015年11月9日(東京)

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

（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

近年、かかりつけ薬剤師、健康サポート薬局制度が施行され、薬剤師が患者の服薬情報を一元管理し、同時に患者・地域住民の健康管理に携わることが明記された。患者のみならず、罹患する前段階の予防・未病状態の人たちに関わっていくことが重要である。生活習慣病や特定健康食品に注目し、健康食品の有用性の調査・研究を通して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：薬局健康フェア（岐阜県揖斐郡）、2015年7月25日

恒川由已：評価者伝達講習会（名古屋）、2015年8月23日

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

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（2015年1月～12月）

原著

杉山成司. 臨床カルニチン-L体カルニチン製剤の発売経緯、そして薬剤性カルニチン欠乏症. 愛知学院薬学会誌. (2015) 8:1-6