

ISSN 0919-4967

# 城西国際大学紀要

第25巻 第4号

薬学部

2017年3月

城西国際大学



## 目 次

藥 化 学 研 究 室	1
生物有機化学研究室	2
藥物動態学研究室	3
藥 理 学 研 究 室	7
臨床統計学研究室	18
生 理 化 学 研 究 室	22
臨床栄養学研究室	30
衛 生 化 学 研 究 室	32
製劑物性解析学研究室	36
生 体 防 御 学 研 究 室	38
医薬品評価科学研究室	39
生 藥 学 研 究 室	41
藥 草 園 研 究 室	42
藥物治療学研究室	43
医薬品情報学研究室	44
社 会 藥 学 研 究 室	45
臨床藥学研究室	49
国 際 教 育 小 委 員 会	51

## CONTENTS

Laboratory of Pharmaceutical Chemistry .....	1
Laboratory of Bioorganic Chemistry .....	2
Laboratory of Drug Metabolism and Pharmacokinetics .....	3
Laboratory of Pharmacology .....	7
Department of Biostatistics .....	18
Laboratory of Physiological Chemistry .....	22
Laboratory of Applied Nutrition .....	30
Laboratory of Toxicology and Applied Pharmacology .....	32
Laboratory of Physicochemical Analysis and Pharmaceutics .....	36
Laboratory of Infection and Host Defense .....	38
Laboratory of Pharmaceutical Regulatory Science .....	39
Laboratory of Pharmacognosy .....	41
Laboratory of Medicinal Plant Garden .....	42
Laboratory of Pharmacotherapeutics .....	43
Laboratory of Drug Informatics .....	44
Laboratory of Social Pharmacy .....	45
Laboratory of Clinical Pharmacy .....	49
Committee on International Education for Pharmaceutical Sciences .....	51

【著書・訳書・総説】

伊藤 喬，石崎 幸，石塚忠夫，橘高敦史，高須清誠（編集委員）

**スタンダード薬学シリーズⅡ3**

**化学系薬学 Ⅱ.生体分子・医薬品の化学による理解**

東京化学同人，東京（2016年3月）

伊藤 喬，石崎 幸，石塚忠夫，橘高敦史，高須清誠（編集委員）

**スタンダード薬学シリーズⅡ3**

**化学系薬学 Ⅲ.自然が生み出す薬物**

東京化学同人，東京（2016年10月）

【学会発表】

中村 洋，亀井智代，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(1)**

**—講義体験を通して有機化学を学ぶ—**

第1回 日本薬学教育学会（2016年8月 京都）

寺島朝子，竹平理恵子，中村 洋，酒井健介，亀井智代，松本かおり，奥山恵美，  
小柳順一，扶川武志，秋元雅之，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(3)**

**—臨床マインド醸成を目指した1年次新カリキュラム—**

第1回 日本薬学教育学会（2016年8月 京都）

【学会発表】

中村 洋，亀井智代，石崎 幸，光本篤史 **城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(1)—講義体験を通して有機化学を学ぶ—**

第一回日本薬学教育学会(京都，2016.9)

竹平理恵子，寺島朝子，田嶋公人，松本かおり，亀井智代，神谷貞浩，石橋拓也，三浦 剛，佐田宏子，小嶋文良，山村重雄，光本篤史 **城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(2)—2年生と3年生の合同演習を通して患者中心の医療を学ぶ—**

第一回日本薬学教育学会(京都，2016.9)

寺島朝子，竹平理恵子，中村 洋，酒井健介，亀井智代，松本かおり，奥山恵美，小柳順一，扶川武志，秋元雅之，石崎 幸，光本篤史 **城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(3)—臨床マインド醸成を目指した1年次新カリキュラム—**

第一回日本薬学教育学会(京都，2016.9)

【原著論文】

The Journal of Holistic Sciences, 10(2): 23-32(2016) 邦文誌

**Polyphenol Contents and Antioxidant Capacities of Colored Rice**

**有色米のポリフェノール含量と抗酸化能の測定**

Naomi Kikuchi (菊池奈緒美), Kaori Matsumoto (松本かおり), Seiichi Hori (堀 聖一), Tetsuya Hasegawa (長谷川哲也)\*, Masayuki Akimoto (秋元雅之)

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, 1 Gumyo, Togane, Chiba, 283-8555 Japan \*Correspondence

This study investigated antioxidant contents and activity of polyphenols in colored rice (black rice: *Oryza sativa* subsp. *javanica* and red rice: *Oryza sativa* subsp. *japonica*) and hulled rice of *Oryza sativa* subsp. *japonica*. After ethanol extraction, total polyphenol contents and 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity (antioxidant activity) were measured. Total polyphenol contents and DPPH radical scavenging activities of red rice and black rice were higher than hulled rice. Proanthocyanidins and anthocyanons are thought as major functional components of red and black rice, respectively. Total polyphenol contents and DPPH radical scavenging activities of red and black rice decreased by cooking, but maintained antioxidant ability of red rice after the cooking.

Pharmaceutical Development and Technology On line Published Sep, 30 2016 and In Press

**Comparative release studies on suppositories using the basket, paddle, dialysis tubing and flow-through cell methods I. Acetaminophen in a lipophilic base suppository**

Seiich Hori (堀 聖一), Tsubasa Kawada, Sanae Kogure, Shinako Yabu, Kenji Mori, Masayuki Akimoto (秋元雅之)

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, 1 Gumyo, Togane, Chiba, 283-8555 Japan

The release characteristics of lipophilic suppositories containing acetaminophen (AAP) were examined using four types of dissolution methods: the basket, paddle, dialysis tubing (DT) and flow-through cell (FTC) methods. The suitability of each apparatus for quality control in AAP compounded suppositories was evaluated using statistical procedures. More than 80% of the drug was released over 60 min in all the release methods studied, with the exception of the basket method. Reproducible and faster release was achieved using the paddle method at 100 and 200 rpm, whereas poor release occurred with the basket method. The mean dissolution time (MDT), maximum dissolved quantity of AAP at the end of the sampling time (Q) and dissolution efficiency (DE) were calculated by model-independent methods. The FTC method with a single chamber used in this study was also appreciable for AAP suppositories (Q of 100%, MDT of 71-91 min and DE of 75-80%). The DT apparatus is considered similar to the FTC apparatus from a quality control perspective for judging the release properties of lipophilic base suppositories containing AAP. However, even the single chamber FTC used in this study has potential as an in vitro drug release test for suppositories. The comparative dissolution method is expected to become one of the valuable tools for selecting an adequate dissolution test.



【著書・訳書・総説】

秋元雅之

**5-2 線形 1-コンパートメントモデル**

演習と解説 薬物動態学 (山崎浩史, 夏目秀視, 橋爪孝典 編), 51-67, 廣川書店,  
東京 (2016 年 8 月)

長谷川哲也

**5-3 線形 1-コンパートメントモデル(経口投与), 5-4 線形 1-コンパートメントモデル(反復投与)**

演習と解説 薬物動態学 (山崎浩史, 夏目秀視, 橋爪孝典 編), 67-83, 廣川書店,  
東京 (2016 年 8 月)

長谷川哲也

**ホレスティック療法と薬 第 17 回 サプリメント・食品と薬の飲み合わせ 2**

*The Journal of Holistic Sciences*, 10 巻 2 号 74-79 (2016)

【公開講座】

長谷川哲也

**皮膚に貼るくすりはなし**

城西国際大学公開講座 知っておきたい体や薬の知識

(鴨川市 2016 年 12 月 10 日)

【学会発表】

川田 翼，小暮紗苗，堀 聖一，秋元雅之，森 健二

**坐剤の溶出試験法に関する研究第2報**

日本薬学会第136年会（横浜，2016年3月）

宗村桃子，長谷川哲也，佐藤 圭，森 健二

**内服薬と外用剤の後発医薬品利用に関する調査**

日本薬学会第136年会（横浜，2016年3月）

竹平理恵子，寺島朝子，田嶋公人，松本かおり，亀井智代，神谷貞浩，石橋拓也，  
三浦 剛，佐田宏子，小嶋文良，山村重雄，光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(2) — 2年生と3年生の合同演習  
を通して患者中心の医療を学ぶ—**

第1回 日本薬学教育学会大会（京都，2016年8月）

寺島朝子，竹平理恵子，中村 洋，酒井健介，亀井智代，松本かおり，奥山恵美，  
小柳順一，扶川武志，秋元雅之，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(3) —臨床マインド醸成を目指した  
1年次新カリキュラム—**

第1回 日本薬学教育学会大会（京都，2016年8月）

【原著論文】

*European Journal of Pharmacol.*, 771:220-228 (2016)

**Differences in the morphine-induced inhibition of small and large intestinal transit: Involvement of central and peripheral  $\mu$ -opioid receptors in mice.**

Matsumoto K<sup>1,2</sup>, Umemoto H<sup>1</sup>, Mori T<sup>3</sup>, Akatsu R<sup>1</sup>, Saito S<sup>1</sup>, Tashima K (田嶋公人)<sup>1</sup>, Shibasaki M<sup>3</sup>, Kato S<sup>2</sup>, Suzuki T<sup>3</sup>, and Horie S (堀江俊治)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University

<sup>2</sup> Division of Pathological Sciences, Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Kyoto Pharmaceutical University

<sup>3</sup> Department of Toxicology, Hoshi University School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences

Constipation is the most common side effect of morphine. Morphine acts centrally and on peripheral sites within the enteric nervous system. There are a few comprehensive studies on morphine-induced constipation in the small and large intestine by the activation of central and peripheral  $\mu$ -opioid receptors. We investigated the differences in the inhibition of the small and large intestinal transit in normal and morphine-tolerant mice. Morphine reduced the geometric center in the fluorescein isothiocyanate-dextran assay and prolonged the bead expulsion time in a dose-dependent manner. The inhibitory effects of morphine were blocked by  $\mu$ -opioid antagonist  $\beta$ -funaltrexamine, but not by  $\delta$ - and  $\kappa$ -opioid antagonists. The peripheral opioid receptor antagonist, naloxone methiodide, partially blocked morphine's effect in the small intestine and completely blocked its effect in the large intestine. The intracerebroventricular administration of naloxone significantly reversed the delay of small intestinal transit but did not affect morphine-induced inhibition of large intestinal transit. Naloxone methiodide completely reversed the inhibition of large intestinal transit in normal and morphine-tolerant mice. Naloxone methiodide partially

reversed the morphine-induced inhibition of small intestinal transit in normal mice but completely reversed the effects of morphine in tolerant mice. Chronic treatment with morphine results in tolerance to its inhibitory effect on field-stimulated contraction in the isolated small intestine but not in the large intestine. These results suggest that peripheral and central opioid receptors are involved in morphine-induced constipation in the small and large intestine during the early stage of treatment, but the peripheral receptors mainly regulate constipation during long-term morphine treatment. [Eur J Pharmacol. 2016 Jan 15;771:220-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.12.033. Epub 2015 Dec 19. ]

*British Journal of Pharmacology*, 173(11):1835-1849 (2016)

**5-HT<sub>3</sub> receptors promote colonic inflammation via activation of substance P/neurokinin-1 receptors in dextran sulphate sodium-induced murine colitis.**

Utsumi D<sup>1</sup>, Matsumoto K<sup>1</sup>, Amagase K<sup>1</sup>, Horie S (堀江俊治)<sup>2</sup>, Kato S<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division of Pathological Sciences, Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Kyoto Pharmaceutical University

<sup>2</sup> Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University

**BACKGROUND AND PURPOSE:** 5-HT (serotonin) regulates various physiological functions, both directly and via enteric neurons. The present study investigated the role of endogenous 5-HT and 5-HT<sub>3</sub> receptors in the pathogenic mechanisms involved in colonic inflammation, especially in relation to substance P (SP) and the neurokinin-1 (NK1) receptor. **EXPERIMENTAL APPROACH:** The effects of 5-HT<sub>3</sub> and NK1 receptor antagonists were examined in dextran sulphate sodium (DSS)-induced colitis in mice. Inflammatory mediator expression and the distribution of 5-HT<sub>3</sub> and NK1 receptors were also determined.

**KEY RESULTS:** Daily administration of ramosetron and ondansetron (5-HT<sub>3</sub> antagonists) dose-dependently attenuated the severity of DSS-induced colitis and up-regulation of inflammatory mediator expression. Immunohistochemical analysis showed 5-HT<sub>3</sub> receptors are mainly expressed in vesicular ACh transporter-positive cholinergic nerve fibres in normal colon. DSS increased the number of colonic nerve fibres that were double positive for 5-HT<sub>3</sub> receptors and SP but not of those that were double positive for 5-HT<sub>3</sub> receptors and vesicular ACh transporter. DSS increased colonic SP levels and SP-positive nerve fibres; these responses were attenuated by ramosetron. DSS-induced colitis and up-regulation of inflammatory mediators were attenuated by aprepitant, an NK1 antagonist. Immunohistochemical studies further revealed that DSS treatment markedly increased NK1

receptor expression in CD11b-positive cells. CONCLUSIONS AND IMPLICATIONS: These findings indicate that the 5-HT/5-HT<sub>3</sub> receptor and SP/NK1 receptor pathways play pathogenic roles in colonic inflammation. 5-HT acts via 5-HT<sub>3</sub> receptors to up-regulate inflammatory mediators and promote colonic inflammation. These effects may be further mediated by activation of macrophage NK1 receptors via SP released from 5-HT<sub>3</sub> receptor-positive nerve fibres. [Br J Pharmacol. 2016 Jun;173(11):1835-49. doi: 10.1111/bph.13482. Epub 2016 Apr 21.]

*Experimental Neurology*, 285 (Pt A):41-50 (2016)

**Role of transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) channels in visceral nociception and hypersensitivity.**

Matsumoto K<sup>1,2</sup>, Takagi K<sup>2</sup>, Kato A<sup>2</sup>, Ishibashi T<sup>3</sup>, Mori Y<sup>4</sup>, Tashima K (田嶋公人)<sup>2</sup>, Mitumoto A<sup>3</sup>, Kato S<sup>1</sup>, Horie S (堀江俊治)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division of Pathological Sciences, Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Kyoto Pharmaceutical University

<sup>2</sup> Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University

<sup>3</sup> Laboratory of Toxicology and Applied Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University

<sup>4</sup> Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyoto University

Transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) is a thermosensitive, Ca<sup>2+</sup>-permeable cation channel. TRPM2 contributes to the pathogenesis of inflammatory bowel disease, and inflammatory and neuropathic pain. We hypothesized that TRPM2 is important for visceral nociception and the development of visceral hypersensitivity. Therefore, we investigated the expression of TRPM2 channels and their involvement in visceral nociception in normal physiology and under pathological conditions that cause visceral hypersensitivity in rats. TRPM2 immunoreactivities were detected in the mucosa and muscle layer of the rat gastrointestinal tract. TRPM2 immunopositive cell bodies were almost completely co-localized with calretinin- and NeuN-positive cells in the myenteric plexus. We found that the majority of the TRPM2-immunoreactive cells were double-labeled with the retrograde marker fluorogold in lumbar 6/sacral 1 dorsal root ganglia (DRG), indicating that TRPM2 is expressed in spinal primary afferents innervating the distal colon. Subtypes of TRPM2-immunopositive DRG neurons were labeled by the A-fiber marker NF200, the

C-fiber marker IB4, substance P, calcitonin gene-related peptide, or P2X3 receptor. We found that oral administration of the TRPM2 inhibitor econazole (30mg/kg) reduced the visceromotor response (VMR) to noxious colorectal distention (CRD) at 80mmHg in control rats. Expression of TRPM2 in the mucosa of the distal colon was increased in a trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis model. The VMR to CRD significantly increased in colitis model rats compared with control rats at 40, 60, and 80mmHg. Econazole restored visceral hypersensitivity to the control level. Furthermore, TRPM2-deficient mice showed significantly attenuated trinitrobenzene sulfonic acid induced visceral hypersensitivity compared with wild-type mice. In conclusion, TRPM2 channels contribute to visceral nociception in response to noxious stimuli under normal conditions and visceral hypersensitivity in pathological conditions. [Exp Neurol. 2016 Nov;285(Pt A):41-50. doi: 10.1016/j.expneurol.2016.09.001. Epub 2016 Sep 9.]



*Ulcer Research* 43, 87-90 (2016)

**Allyl isothiocyanate, a pungent ingredient of wasabi, reduced gastric motility in conscious mice for development of the animal model of functional dyspepsia**

Tashima K (田嶋公人), Matsumoto K, Horie S (堀江俊治)

Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, Chiba, Japan

We have shown that allyl isothiocyanate (AITC) produced the impaired tight junction barrier in rat native gastric epithelial cells and ex-vivo rat stomachs. The aim of the present study is to investigate whether AITC regulates gastric motility in conscious mice. Male ddY mice were used. Gastric motility was measured by  $^{13}\text{C}$ -acetic acid breath test in conscious mice. AITC (1-100 mg/kg, p.o.) was given 30 min before the measurement of motility. The dopamine  $\text{D}_2$  receptor antagonist itopride, the serotonin  $5\text{-HT}_4$  receptor agonist mosapride, the cholinesterase inhibitor neostigmine, and the therapeutic agent for functional dyspepsia acotiamide were given s.c. 40 min before the measurement. AITC ( $\leq 30$  mg/kg) clearly reduced gastric motility in dose-dependent manner in conscious mice. Reduced gastric motility induced by AITC (80 mg/kg) was restored by the pretreatment of itopride, mosapride, neostigmine, and acotiamide. In addition, gastric mucosal damage was not observed after treatment of AITC (80 mg/kg, p.o.) in conscious mice. These results suggest that AITC produced the reduced gastric motility in conscious mice, whose phenomenon was reversible by the prescribed drugs for the increased gastric motility. This animal model is useful to assess the effect of drugs on gastric motility pharmacologically.

【著書・総説・抄録】

堀江俊治, 田嶋公人 (分担執筆)

第 12 章 呼吸器系疾患の薬, 病態, 治療

第 13 章 消化器系疾患の薬, 病態, 治療

疾患薬理学 (成田年監修), 429-456, 457-506, ネオメディカル, 厚木 (2016 年 2 月)

【講演・シンポジウム】

1. 田嶋公人, 松本健次郎, 橋本和樹, 押 範之, 今井 拓, 堀江俊治: **ワサビ辛味成分であるアリルイソチオシアネートを用いた薬効評価可能な胃運動減弱モデル動物の開発—安定同位体を用いた胃機能評価法—** シンポジウム「 $^{13}\text{C}$  標識化合物を用いた生理機能, 薬理作用および毒性評価の実際」第 89 回日本薬理学会年会 (横浜, 2016.3.9~11) (シンポジウム講演)
2. 内海大知, 松本健次郎, 天ヶ瀬紀久子, 堀江俊治, 加藤伸一: **セロトニン/5-HT<sub>3</sub> 受容体を標的とした消化管炎症制御への応用** シンポジウム「次世代若手研究者の挑戦! ~難治性疾患に対する新たな創薬ストラテジー~」日本薬学会第 136 年会 (横浜, 2016.3.27~29) (シンポジウム講演)
3. 堀江俊治, 田嶋公人, 松本健次郎: **消化管スパイスセンサーとその機能: 辛味は胃腸でも味わう** シンポジウム味覚と健康: 栄養素センサー研究の現状と未来. 日本薬学会第 136 年会 (横浜, 2016.3.27~29) (シンポジウム講演)
4. 田嶋公人, 松本健次郎, 堀江俊治: **唐辛子や生姜による消化管機能亢進の可能性—動物実験から明らかになったパニロイド受容体 TRPV1 の生理的役割—** パネルディスカッション「食品と消化管」, 【合同学術集会 2016】第 18 回日本神経消化器病学会・第 84 回消化器心身医学研究会・第 10 回機能性ディスペプシア研究会・第 6 回 IBS 研究会 (札幌, 2016.9.10) (招聘講演)

【学会発表】

A. 国際学会

1. Kimihito Tashima (田嶋公人), Hirobumi Shimada, Yukiko Noma, Teppei Uraba, Noriyuki Oshi, Takao Namiki, Syunji Horie (堀江俊治) : **Contractile effect of TRPA1 activation with allyl-isothiocyanate in isolated mouse distal colon: role of TRPA1-expressing neurons and endogenous prostaglandins.**  
Digestive Disease Week 2016 (May 21-24, 2015, San Diego, USA)

B. 国内学会

1. 山浦しずき, 田嶋公人, 渡邊裕斗, 高野翔太, 堀江俊治 : **麻酔下ラットにおけるワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートによる胃粘膜微小炎症惹起のメカニズム: TRPA1 の関与**  
第 89 回日本薬理学会年会 (横浜, 2016.3.9-11)  
\*本発表にて学生セッション優秀発表賞を受賞
2. 大谷 彩, 松本健次郎, 田嶋公人, 天ヶ瀬紀久子, 堀江俊治, 加藤伸一 :  
**ラット消化管における TRPM2 チャンネルの発現と TNBS 誘起内臓痛覚過敏との関与**  
第 89 回日本薬理学会年会 (パシフィコ横浜・会議センター 2016.3.9-11)
3. 押 範之, 田嶋公人, 橋本和樹, 今井 拓, 松本健次郎, 堀江俊治 : **ワサビ辛味成分アリルイソチオシアネート誘起胃運動減弱モデルにおける消化管運動改善薬の胃運動促進作用—胃腸運動改善薬の投与タイミングと摂食条件下の検討—**  
日本薬学会第 136 年会 (横浜, 2016.3.27-29)  
\*本発表にて学生優秀発表賞を受賞
4. 田嶋公人, 松本建次郎, 堀江俊治 : **ウレタン麻酔下ラットにおけるワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートによる胃粘膜微小炎症の惹起 —TRPA1 チャンネル, 一酸化窒素, および, プロスタグランジンの関与—**  
第 44 回日本潰瘍学会 (旭川, 2016.9.2-3)

5. 小日向紗季, 中村 颯, 松本健次郎, 田嶋公人, 堀江俊治: **薄荷成分メントールの冷刺激受容体 TRPM8 を介するマウス結腸運動亢進作用:便秘モデルマウスにおける検討**

生体機能と創薬シンポジウム 2016 (仙台, 2016.8.25-26)

6. 森 安大, 松本健次郎, 田嶋公人, 堀江俊治: **炎症性腸疾患モデルマウスの直腸におけるパニロイド受容体 TRPV1 の発現変化:痛覚過敏性の亢進との関連**

生体機能と創薬シンポジウム 2016 (仙台, 2016.8.25-26)

\*本発表にてポスター優秀発表賞を受賞

7. 島田博文, 田嶋公人, 浦羽哲平, 野間裕記子, 並木隆雄, 堀江俊治: **マウス摘出遠位結腸標本における大建中湯の平滑筋収縮作用:ワサビ受容体 TRPA1 の関与**

第 33 回和漢医薬学会学術大会 (東京, 2016.8.27-28)

8. 竹平理恵子, 寺島朝子, 田嶋公人, 松本かおり, 亀井智代, 神谷貞治, 石橋拓也, 三浦 剛, 佐田宏子, 小嶋文良, 山村重雄, 光本篤史: **城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(2)—2 年生と 3 年生の合同演習を通して患者中心の医療を学ぶ—**

第 1 回日本薬学教育学会大会 (京都薬科大学, 2016.8.27-28)

9. 押 範之, 橋本和樹, 今井 拓, 田嶋公人, 堀江俊治: **大建中湯の薬理作用機序解析を目的とした胃運動減弱モデル動物(機能性ディスペプシアモデル)の確立.**

天然薬物研修方法論アカデミー第 19 回岡崎シンポジウム (岡崎, 2016.10.14-15)

#### 【研究費の記録】

堀江俊治 (代表): 病態モデル・患者標本における炎症性消化管知覚過敏における熱・冷刺激受容体の役割 (15K07968)

平成 27-29 年度日本学術振興会科学研究費補助金 (基盤研究 C)

田嶋公人（代表）：新規アリルイソチオシアネート誘発機能性ディスペプシア動物を用いた健胃薬の薬効評価（26460127）

平成 26-28 年度日本学術振興会科学研究費補助金（基盤研究 C）

【原著論文】

城西国際大学大学院紀要 19 号 65-77 (2016)

**ドラッグストア薬剤師の実務研究に対する意識調査 Survey of attitude towards pharmacy practice research of pharmacists who work in drug stores**

澤田康裕, 竹平理恵子, 山村重雄

要旨

背景：薬剤師の職能拡大のためには薬剤師自らが実務研究を通して、薬剤師が患者ケアに役立つことを示す必要がある。

目的：ドラッグストアに勤務する薬剤師に対し、実務研究に対する意識を調査し、実務研究を行う際の障害を明らかにする。ドラッグストアに勤務する薬剤師の研究リテラシーを明らかにし、実務研究を実施する際にどのような教育が必要かを考察する。

方法：ウエルシア薬局に勤務する薬剤師に無記名、自由参加形式でアンケート調査を実施した。アンケートは、実務研究への参加意思、実務研究を行う上での障害、実務研究を行う際に必要なサポート、実務研究に必要な用語の知識を問うことで研究リテラシーを調査した。得られた結果をこれまでに学会発表を経験した薬剤師に対して同様なアンケートを行った結果と比較した。

結果：ドラッグストア薬剤師の約 60%は学会発表などの実務研究に参加したいと考えており、特に 20 歳台の若い薬剤師にその傾向が見られた。実務研究に対する大きな障害は、時間がとれないこと、指導者がいないことがあげられた。実務研究を行う際に必要なサポートとしては、要旨の作成や結果のまとめ方といった研究の基本的な内容が挙げられた。研究リテラシーは、研究の基本的な用語（特に疫学に関する用語）の理解が十分ではなかった。

考察：ドラッグストア薬剤師は実務研究への参加意思が高く、薬局薬剤師に比べ、薬局長の無理解や、同僚からのサポートが得られないなどの障害が少なかった。実務研究を実施しやすい環境はある程度できていると考えられる。しかし、研究に対する方法論の理解やリテラシーは十分ではなく、今後、ドラッグストアの薬剤師に

よる実務研究を推進するためには、研究方法に対する教育支援が必要になると思われる。

【著書・訳書・総説】

1. 山村重雄，竹平理恵子：**添付文書がちゃんと読める薬物動態学**，じほう（2016）
2. 山村重雄（分担）：**医薬品情報学(第4版)**山崎幹夫（監修）共著 pp105-124 東京大学出版会（2016）
3. 山村重雄（分担）：**かかりつけ薬剤師の対人業務入門**（山村他）じほう（2016）
4. 山村重雄：**基礎からわかる添付文書読みこなし術⑤体内動態で副作用傾向を予測 日経ドラッグインフォメーション 2: 27-28**（2016）
5. 山村重雄：**英国薬剤師会と日本薬剤師間の連携パートナーシップ構築に関する覚え書**，コロキウム 薬剤学 76: 105-108（2016）
6. 山村重雄：**【分科会の見どころ・聞きどころ】How can we get relation between practitioners and pharmacists?** 薬事日報 18, 10/3 号（2016）

【特別講演・シンポジウムなど】

1. 山村重雄：**イオンハピコム人材総合研修機構総合研修Ⅱ「これからの薬局薬剤師のための EBM, CDTM 入門」** 城西国際大学 2/6,7, 2/13,14（2016）
2. 山村重雄：**イオンハピコム人材総合研修機構 2016 年度総合研修Ⅰー① 添付文書を読みこなす** イオンハピコム人材総合研修機構 成田，千葉 4/19, 4/26, 5/16（2016）

3. 山村重雄：**イオンハピコム人材総合研修機構 2016 年度集合研修 PMDA 情報の使い方**  
イオンハピコム人材総合集合研修 津，三重，6/12（2016）
4. Shigeo Yamamura：**Good Pharmacy Practice (GPP) Guidelines in Japan**，FAPA  
Community pharmacy section Workshop. 福岡，6/24,25（2016）
5. Shigeo Yamamura：**How can we get relation between practitioners and pharmacists？**  
**Organizer**，分科会 8 日本薬剤師会学術大会，名古屋 10/9（2016）
6. 山村重雄：**RPS-JPA 共同シンポジウム 講演・日英薬剤師会公開討論薬剤師の専門  
能力をいかに向上させるか～日英の現状と将来～座長** 日本薬剤師会学術大会，名  
古屋 10/10（2016）
7. 山村重雄：**薬剤師の研究の重要性と必要なスキル 薬剤師がエビデンスを作ることの  
意義** 第 4 回・CP 学術講演会，東京 11/23（2016）

【学会発表】

1. 竹平理恵子，寺島朝子，田嶋公人，松本かおり，亀井智代，神谷貞浩，石橋拓也，  
三浦 剛，佐田宏子，小嶋文良，山村重雄，光本篤史：**城西国際大学薬学部にお  
ける学習意欲を高める試み(2) —2 年生と 3 年生の合同演習を通して患者中心の医  
療を学ぶ—** 第一回日本薬学教育学会 2016.8（京都）
2. 山村重雄：**城西国際大学薬学部 4 年から 6 年生の学習動機付けスタイル —事前学  
習，長期実務実習が学習動機付けに与える影響—** 第一回日本薬学教育学会  
2016.8（京都）



【その他】

1. 黒木宣夫（研究代表者）、山村重雄（分担研究）：「業務に関連した精神科医の現状と早期復職に関する調査・研究」（労働疾病臨床研究事業費補助金：労働者の治癒過程における、主治医と産業医棟の連携強化の方策とその効果に関する調査研究 平成 26・27 年度研究報告書）pp361-395 平成 28 年 3 月

【研究費の記録】

1. 山村重雄：公益財団法人成人血管病研究振興財団学術研究支援助成、「心血管イベント予知因子としての CAVI に関する前向き研究」（分担）
2. 山村重雄：平成 28 年度一般用セルフメディケーション振興財団 補助金  
特別養護老人ホームならびに老人保健施設における一般用医薬品等の服薬管理に関する実態調査（研究代表）
3. 山村重雄：ファイザーヘルスリサーチ振興財団第 25 回（2016 年度）国際共同研究  
日英薬剤師間の国際協力を通じた日本の薬剤師のためのコンピテンシー・フレームワーク構築（研究代表）
4. 山村重雄：医薬品統合データベース「薬源」の外国語対応システムの開発  
株式会社ズー
5. 山村重雄：スイゼンジノリ抽出多糖体（サクラン）の人皮膚に対する効能の探索  
大東化成株式会社

【原著論文】

Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences, 5 (4), 216-221 (2015)

**Inhibitory Effects of Leaves of Guava (*Psidium guajava*) on TPA Induced Inflammation and Tumor Promotion in Two-Stage Carcinogenesis in Mouse Skin.**

Ken Yasukawa<sup>1</sup> and Tomohito Kakegawa (懸川友人)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> School of Pharmacy, Nihon University, 7-7-1, Narashinodai, Chiba 274-8555, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, 1 Gumyo, Togane, Chiba 283-8555, Japan

Cancer prevention offers the most cost-effective long-term health strategy. The methanol extract of the leaves of guava (*Psidium guajava*) exhibits marked antitumor activity in an *in vivo* two-stage carcinogenesis test in mice using 7,12-dimethylbenz[*a*]anthracene (DMBA) as an initiator and 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) as a promoter. From the active fraction of the methanol extract, five triterpene acids, uvaol, ursolic acid, corosolic acid, asiatic acid, and oleanolic acid d, were isolated and identified. These compounds were evaluated for their inhibitory effects on TPA-induced inflammation (1 µg/ear) in mice, and showed marked anti-inflammatory effects, with a 50% inhibitory dose of 117–657 nmol/ear. The leaves of guava may therefore be effective for cancer prevention.

Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 59 (1), 1-9 (2016)

**Inhibition of neutrophil superoxide generation by shikonin is associated with suppression of cellular  $\text{Ca}^{2+}$  fluxes.**

Kimiko Kazumura<sup>1</sup>, Lucia Satiko Yoshida<sup>2</sup>, Akiko Hara<sup>1</sup>, Hiroshi Tsuchiya<sup>1</sup>, Naokazu Morishita<sup>3</sup>, Hirokazu Kawagishi<sup>4</sup>, Tomohito Kakegawa (懸川友人)<sup>5</sup>, Yasukatsu Yuda<sup>2</sup>, Hiromi Takano-Ohmuro<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K., 5000 Hirakuchi, Hamakita-ku, Hamamatsu 434-8601, Japan.

<sup>2</sup> Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Musashino University, 1-1-20 Shinmachi, Nishitokyo 202-8585, Japan.

<sup>3</sup> Electron Tube Division, Hamamatsu Photonics K.K., 314-5 Shimokanzo, Iwata 438-0193, Japan.

<sup>4</sup> Department of Applied Biological Chemistry, Shizuoka University, 836 Ohya, Suruga-ku, Shizuoka 422-8529, Japan.

<sup>5</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, 1 Gumyo, Togane 283-8555, Japan.

Shikonin, an anti-inflammatory compound of “Shikon”, inhibits the neutrophil superoxide ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ) generation by NADPH oxidase 2 (Nox2); however, the mechanisms of how shikonin affects Nox2 activity remained unclear. We aimed to elucidate the relationship between the inhibition of Nox2 activity and influences on intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  concentration ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ) by shikonin. For this purpose, we used a simultaneous monitoring system for detecting changes in  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  (by fluorescence) and  $\text{O}_2^{\bullet-}$  generation (by chemiluminescence) and evaluated the effects of shikonin on neutrophil-like HL-60 cells stimulated with N-formyl-L-methionyl-L-leucyl-L-phenylalanine (fMLP). Since fMLP activates Nox2 by elevation in  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  via fluxes such as inositol 1,4,5-trisphosphate-induced  $\text{Ca}^{2+}$  release (IICR) and store-operated  $\text{Ca}^{2+}$  entry (SOCE), we also evaluated the effects of shikonin on IICR and SOCE. Shikonin

dose-dependently inhibited the fMLP-induced elevation in  $[Ca^{2+}]_i$  and  $O_2^{\bullet-}$  generation (IC<sub>50</sub> values of 1.45 and 1.12  $\mu$ M, respectively) in a synchronized manner. Analyses of specific  $Ca^{2+}$  fluxes showed that shikonin inhibits IICR and IICR-linked  $O_2^{\bullet-}$  generation (IC<sub>50</sub> values: 0.28 and 0.31  $\mu$ M for  $[Ca^{2+}]_i$  and  $O_2^{\bullet-}$ , respectively), as well as SOCE and SOCE-linked  $O_2^{\bullet-}$  generation (IC<sub>50</sub> values: 0.39 and 0.25  $\mu$ M for  $[Ca^{2+}]_i$  and  $O_2^{\bullet-}$ , respectively). These results suggested that shikonin inhibits the  $O_2^{\bullet-}$  generation by Nox2 in fMLP-stimulated neutrophils by targeting  $Ca^{2+}$  fluxes such as IICR and SOCE.

The Japanese Journal of Antibiotics, 69, 67-70

### **THP-1 細胞中の CAM 応答遺伝子の発現調節における作用点の検討**

宮崎 彩, 懸川友人  
城西国際大学薬学部

〔目的〕 CAM により発現調節を受ける sirtuin 遺伝子および polyamine の生合成遺伝子の発現における CAM の作用点を明らかにする。

〔方法〕 CAM の処理の有無により, ヒト単球系細胞 THP-1 中の Total RNA および ribosome が結合した RNA 当たりの mRNA 量を RT-RT-PCR により求めた。

〔結果〕 CAM は AMD, ODC および SAT mRNAs 量を増加させ, これらを除く polyamine の生合成に関わる mRNAs および sirtuin mRNAs の ribosome 結合量を増加させた。

Journal of Natural Medicines, 70 (3), 653-660 (2016) July

**Anti-inflammatory effects of alpinone 3-acetate from *Alpinia japonica* seeds.**

Tomohito Kakegawa (懸川友人)<sup>1</sup>, Aya Miyazaki<sup>1</sup> and Ken Yasukawa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, 1 Gumyo, Togane, Chiba 283-8555, Japan

<sup>2</sup> School of Pharmacy, Nihon University, 7-7-1, Narashinodai, Chiba 274-8555, Japan

We aimed to investigate the bioactive components of *Alpinia japonica* as anti-inflammatory compounds using searches of the *Alpinia* genus, and subsequently demonstrated that alpinone 3-acetate markedly inhibits 12-*O*-tetradecanoylphorbol 13-acetate-induced inflammation in a mouse model of ear edema. To assess other bioactivities of alpinone 3-acetate, we performed transcriptome analyses and compared them with those of hydrocortisone. Polysome-associated mRNAs were prepared from alpinone 3-acetate- or hydrocortisone-treated and control cells from 12-*O*-tetradecanoylphorbol 13-acetate-induced THP-1-derived macrophages cultured in the presence of *Escherichia coli* O-111 lipopolysaccharide. Subsequent microarray analysis revealed that alpinone 3-acetate and hydrocortisone upregulated and downregulated the same 155 and 41 genes, respectively. Moreover, direct comparisons of translationally regulated genes indicated 5 and 10 gene probes that were upregulated and downregulated by alpinone 3-acetate and hydrocortisone, respectively. In conclusion, assays of 12-*O*-tetradecanoylphorbol 13-acetate-induced inflammation ear edema in mice and polysome profiling of alpinone 3-acetate bioactivities indicated similar medicinal possibilities to those of hydrocortisone.

【著書】

Studies in Natural Products Chemistry Volume 49, Chapter 4, PP 157-187, Edited by Atta-ur-Rahman, FRS, ELSEVIER (2016.8)

**Bioactivity and Synthesis of Diarylheptanoids From *Alpinia officinarum***

Yi Sun<sup>1,2</sup>, Masahiko Kurokawa<sup>3</sup>, Motofumi Miura<sup>2</sup>, Tomohito Kakegawa (懸川友人)<sup>4</sup>, Shigeyasu Motohashi<sup>2</sup>, Ken Yasukawa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

<sup>2</sup> School of Pharmacy, Nihon University, Funabashi, Chiba 274-8555, Japan

<sup>3</sup> Graduated School of Clinical Pharmacy, Kyushu University of Health and Welfare, Nobeoka, Miyazaki 882-8508, Japan

<sup>4</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, Togane, Chiba 283-8555, Japan

Humans have used plants as foods and natural medicines since ancient times, and while they are crude drugs, are typically safer than synthetic drugs, and have been used as both spices and supplements. Several active components have been isolated, and their chemical structures have been and continue to be determined. The diarylheptanoids of the rhizomes of *A. officinarum* are considered to be a particularly promising group of compounds. Diarylheptanoids are minor but ubiquitous components in our diet and have the advantage of being nontoxic or relatively nontoxic to humans. Natural diarylheptanoids have multiple physiological functions, including antiinflammatory, antitumor, cancer preventive, antiviral, antiemetic, and anti-pylori effects. Challenges that must be overcome in order to find functionally useful compounds that can be applied clinically are further screening of natural diarylheptanoid compounds, examination of SARs, elucidation of physiological action mechanisms, and the problems associated with supplying large quantities of compounds. In order to resolve these issues, collaboration between researchers in various fields will be necessary.

【学会発表】

數村公子，原 颯子，懸川友人，大室弘美

**生薬シコンの有効成分シコニンが fMLP 刺激時の好中球の細胞内カルシウム濃度上昇及び活性酸素産生を抑制する**

第 89 回日本薬理学会年会（横浜 2016.3）

宮崎 彩，安川 憲，懸川友人

**茯苓由来トリテルペン pachymic acid の抗炎症作用機構の検討**

宮崎 彩，安川 憲，野伏康仁，堤 重敏，黒川昌彦，懸川友人

**AF-08 プロポリス主成分；moronic acid の抗炎症作用機構の検討**

懸川友人，宮崎 彩，大室弘美

**アクチノマイシン D による実験創傷時の遺伝子発現調節**

第 135 回日本薬学会（横浜 2016.3）

M. Nukaga (額賀路嘉), S. T. Lefurgy, M. D. Barnes, K. M. Papp-Wallace and R. A. Bonomo, “Size Matters”: Probing the Mechanisms of Inactivation of Class C  $\beta$ -Lactamases with Avibactam (AVI)”, 56th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). (Boston, MA, USA., 2016.06)

T. Kakegawae (懸川友人), A. Miyazaki<sup>1</sup>, E. Masubuchi<sup>1</sup>, and H. Takano-Ohmuro, Actinomycin D and Adriamycin Post-Transcriptionally Regulate Expression of Histones and Centromere-Related Proteins, Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on “Translational Control” (Cold Spring Harbor, NY, USA., 2016.09)

懸川友人，安川 憲

**植物・生薬由来フラボノイドおよびテルペノイドによる転写後レギュロンの発現調節の検討**

第 21 回 天然薬物の開発と応用シンポジウム（千葉 2016.10）



【研究費の記録】

額賀路嘉（代表）  **$\beta$ -ラクタマーゼ反応メカニズムと新規阻害剤探索に関する構造生物学的研究(課題番号:26460534)** 平成 26-28 年度日本学術振興会科学研究費補助金（基盤研究 C）

懸川友人（分担） **細胞核分裂に関与するミオシン軽鎖キナーゼの役割(課題番号:26670128)** 平成 26-28 年度日本学術振興会科学研究費補助金（挑戦的萌芽研究）

【著書・訳書・総説】

太田篤胤 **歩く, 走る! のばせ健康寿命** 2016年3月19日発行 (三一書房)

太田篤胤 **超簡単大豆ダイエット!** ランナーズ Page 38 (2016年11月号)

酒井健介 **リオオリンピック金メダリスト 金藤理絵選手 (競泳女子:200M 平泳ぎ) への  
栄養アドバイス** JATI EXPRESS Page 38-39 (2016年11月号)

【教育講座・講演会】

太田篤胤 **本当に怖い毒の話し(薬物乱用防止)** 城西高校特別講義 (東京, 2016.1)

太田篤胤 **機能性表示食品制度におけるアドバイザースタッフの役割** 健康食品管理  
士支部研修会 (徳島, 2016.1)

太田篤胤 **保健機能食品制度(機能性表示食品を含む)の問題点と可能性** EP ファー  
マラインセミナー (東京, 2016.5)

太田篤胤 **歩く, 走る, 食べる, 健康な人生の作り方** 市民講座 (健康食品管理士会主  
催) (大阪, 2016.6)

太田篤胤 **アドバイザースタッフとして「活動の考え方」** 健康食品管理士支部研修会  
(東京, 2016.6)

太田篤胤 **機能性表示食品制度におけるアドバイザースタッフの役割** 健康食品管理  
士支部研修会 (群馬, 2016.7)

太田篤胤 **よりよい食育をめざして 食と生活習慣病** 教員免許状更新講習 城西国際  
大学東金キャンパス・鴨川キャンパス (千葉, 2016.8)

酒井健介 **よりよい食育を目指して スポーツと栄養** 教員免許状更新講習 城西国際大学東金キャンパス・鴨川キャンパス（千葉，2016.8）

酒井健介 **代表選手やトップチームを支える本物の食・栄養のサポートとチームマネジメント 競泳日本代表主将 金藤選手の食事** ウェルネスフードジャパン 2016 東京ビックサイト（東京，2016.8）

酒井健介 **競泳日本代表主将 金藤理絵選手の食事 東海大学水泳部「加藤コーチ」との取組み** 伊勢崎佐波食品衛生協会（群馬，2016.8）

太田篤胤 **歩く，走る，食べる，健康な人生の作り方** 全国理容組合主催研修会（東京，2016.8）

太田篤胤 **ウィーキング・ランニングで伸ばせ健康寿命** シルクロード雑学大学主催研修会（東京，2016.8）

太田篤胤 **生活習慣病予防について（食と健康,現状の問題と対策について）** 山武郡市養護教員研修会（東京，2016.10）

#### 【学会発表】

藤井駿吾，生城真一，室田佳恵子，太田篤胤，井上博文，高橋信之，上原万里子  
**Equol 鏡像異性体の再吸収動態と骨量減少抑制効果の差異** 日本フードファクター学会  
第 21 回学術集会（富山，2016.11）

【原著論文】

Experimental Neurology 285 : 41-50. 2016

**Role of transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) channels in visceral nociception and hypersensitivity.**

Matsumoto K, Takagi K, Kato A, Ishibashi T (石橋拓也), Mori Y, Tashima K, Mitsumoto A (光本篤史), Kato S, Horie S.

Transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) is a thermosensitive, Ca<sup>2+</sup>-permeable cation channel. TRPM2 contributes to the pathogenesis of inflammatory bowel disease, and inflammatory and neuropathic pain. We hypothesized that TRPM2 is important for visceral nociception and the development of visceral hypersensitivity. Therefore, we investigated the expression of TRPM2 channels and their involvement in visceral nociception in normal physiology and under pathological conditions that cause visceral hypersensitivity in rats. TRPM2 immunoreactivities were detected in the mucosa and muscle layer of the rat gastrointestinal tract. TRPM2 immunopositive cell bodies were almost completely co-localized with calretinin- and NeuN-positive cells in the myenteric plexus. We found that the majority of the TRPM2-immunoreactive cells were double-labeled with the retrograde marker fluorogold in lumbar 6/sacral 1 dorsal root ganglia (DRG), indicating that TRPM2 is expressed in spinal primary afferents innervating the distal colon. Subtypes of TRPM2-immunopositive DRG neurons were labeled by the A-fiber marker NF200, the C-fiber marker IB4, substance P, calcitonin gene-related peptide, or P2X3 receptor. We found that oral administration of the TRPM2 inhibitor econazole (30mg/kg) reduced the visceromotor response (VMR) to noxious colorectal distention (CRD) at 80mmHg in control rats. Expression of TRPM2 in the mucosa of the distal colon was increased in a trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis model. The VMR to CRD significantly increased in colitis model rats compared with control rats at 40, 60, and 80mmHg. Econazole restored visceral hypersensitivity to the control level. Furthermore, TRPM2-deficient mice showed significantly attenuated trinitrobenzene sulfonic acid induced visceral

hypersensitivity compared with wild-type mice. In conclusion, TRPM2 channels contribute to visceral nociception in response to noxious stimuli under normal conditions and visceral hypersensitivity in pathological conditions.

Lipids. 2016 51(8):955-971 2016

**Abnormalities in the Metabolism of Fatty Acids and Triacylglycerols in the Liver of the Goto-Kakizaki Rat: A Model for Non-Obese Type 2 Diabetes.**

Karahashi M, Hirata-Hanta Y, Kawabata K, Tsutsumi D, Kametani M, Takamatsu N, Sakamoto T, Yamazaki T, Asano S, Mitsumoto A (光本篤史), Kawashima Y, Kudo N.

The Goto-Kakizaki (GK) rat is widely used as an animal model for spontaneous-onset type 2 diabetes without obesity; nevertheless, little information is available on the metabolism of fatty acids and triacylglycerols (TAG) in their livers. We investigated the mechanisms underlying the alterations in the metabolism of fatty acids and TAG in their livers, in comparison with Zucker (fa/fa) rats, which are obese and insulin resistant. Lipid profiles, the expression of genes for enzymes and proteins related to the metabolism of fatty acid and TAG, de novo synthesis of fatty acids and TAG in vivo, fatty acid synthase activity in vitro, fatty acid oxidation in liver slices, and very-low-density-lipoprotein (VLDL)-TAG secretion in vivo were estimated. Our results revealed that (1) the TAG accumulation was moderate, (2) the de novo fatty acid synthesis was increased by upregulation of fatty acid synthase in a post-transcriptional manner, (3) fatty acid oxidation was also augmented through the induction of carnitine palmitoyltransferase 1a, and (4) the secretion rate of VLDL-TAG remained unchanged in the livers of GK rats. These results suggest that, despite the fact that GK rats exhibit non-obese type 2 diabetes, the upregulation of de novo lipogenesis is largely compensated by the upregulation of fatty acid oxidation, resulting in only moderate increase in TAG accumulation in the liver.

【学会発表】

河合 洋，石橋拓也，光本篤史

**各種抗うつ薬の作用発現における投与時刻依存性の検討**

第 89 回日本薬理学会年会，（横浜，2016.3）

【研究費の記録】

光本篤史（代表）

**農業用水汚濁水質分析依頼**

両総土地改良区 委託研究

【原著論文】

Pharmaceutical Development and Technology On line Published Sep, 30 2016 and In Press

**Comparative release studies on suppositories using the basket, paddle, dialysis tubing and flow-through cell methods I. Acetaminophen in a lipophilic base suppository**

Seiich Hori, Tsubasa Kawada, Sanae Kogure, Shinako Yabu, Kenji Mori (森 健二), Masayuki Akimoto

The release characteristics of lipophilic suppositories containing acetaminophen (AAP) were examined using four types of dissolution methods: the basket, paddle, dialysis tubing (DT) and flow-through cell (FTC) methods. The suitability of each apparatus for quality control in AAP compounded suppositories was evaluated using statistical procedures. More than 80% of the drug was released over 60 min in all the release methods studied, with the exception of the basket method. Reproducible and faster release was achieved using the paddle method at 100 and 200 rpm, whereas poor release occurred with the basket method. The mean dissolution time (MDT), maximum dissolved quantity of AAP at the end of the sampling time (Q) and dissolution efficiency (DE) were calculated by model-independent methods. The FTC method with a single chamber used in this study was also appreciable for AAP suppositories (Q of 100%, MDT of 71-91 min and DE of 75-80%). The DT apparatus is considered similar to the FTC apparatus from a quality control perspective for judging the release properties of lipophilic base suppositories containing AAP. However, even the single chamber FTC used in this study has potential as an in vitro drug release test for suppositories. The comparative dissolution method is expected to become one of the valuable tools for selecting an adequate dissolution test.



【著書，訳書】

森 健二，佐藤秀次：第 7 章「**半固形製剤**」基礎から学ぶ製剤化サイエンス（山本恵司 監修 高山幸三，寺田勝英，森部久仁一 編集），p136～160，エルゼビア・ジャパン（株），東京（2016 年 8 月）

【学会発表】

小暮紗苗，川田 翼，森 健二：**アセトアミノフェン，ジアゼパム坐剤の同時投与に関する研究** 日本薬学会第 136 年会（横浜，2016.3）

川田 翼，小暮紗苗，堀 聖一，秋元雅之，森 健二：**坐剤の溶出試験法に関する研究第 2 法** 日本薬学会第 136 年会（横浜，2016 年 3 月）

宗村桃子，長谷川哲也，佐藤 圭，森 健二：**内服薬と外用剤の後発医薬品利用に関する調査** 日本薬学会第 136 年会（横浜，2016 年 3 月）

岩崎いぶき，新垣知輝，二村典行：**pURE-1 プラスミドを用いた大腸菌無細胞蛋白質合成系における SmpB 及び YaeJ の発現系の確立**. 日本薬学会第 136 年会（横浜，2016 年 3 月）

西川征孝，森 健二，小嶋文良，仲佐啓詳：**アドレナリン注射液の高倍率希釈後の安定性についての検討** 日本病院薬剤師会関東ブロック第 46 回学術大会（千葉，2016 年 8 月）

新垣知輝，岩崎いぶき，二村典行：**大腸菌無細胞蛋白質合成系における ArfA 及び YaeJ の低分子による影響**. 第 11 回無細胞生命科学研究会（岩手，2015.10）

【特許】

佐藤秀次，後藤 武，後藤 茂，中野敏明，大森直哉，江 貴真，島田弥生，森 健二，宮城孝満：**免疫抑制活性を有するモノクローナル抗体またはその抗原結合切断** 日本登録特許第 5960596 号（2016 年 7 月 1 日登録）

【著書】

平田隆弘，北村昭夫

**薬学領域の病原微生物学・感染症学・化学療法学（第 3 版）** 廣川書店（分担執筆）

平成 28 年 3 月

平田隆弘

**ベーシック薬学教科書シリーズ 15 微生物学・感染症学（第 2 版）** 化学同人（分担執筆）

平成 28 年 4 月

平田隆弘

**スタンダード薬学教科書シリーズⅡ 4 生物系薬学 Ⅲ 生体防御と微生物** 日本薬学会編 東京化学同人（分担執筆）平成 28 年 7 月

【Global College Program 2016】

○ Takahiro Hirata

**Interactions and symbiotic relationships of microorganisms with our body.**

(for the Course of *Safety of Food and Environmental Chemicals*) November, 2016

【著書・訳書・総説】

児玉庸夫（分担執筆著書）

**第5部第1節の1 地域薬局の役割, 第5部第1節の2 在宅医療・介護における薬局と薬剤師の役割, 第5部第1節の3 学校薬剤師の役割, 第5部第1節の7 薬局業務の指針.**  
2016-17 年版 薬事法規・制度及び倫理解説, 薬事衛生研究会（編）, 薬事日報社, 東京,  
pp.510-513, pp.513-516, pp.516-519, pp.526-532, pp.530-532. （2016 年 4 月）

児玉庸夫（分担執筆著書）

**第3章Ⅲ有効性の由来: 疾病や症状の治癒または緩和, 第3章Ⅳ安全性を明らかにする: 生命に対する好ましくない作用の有無やその程度, 第4章Ⅰ有効性や安全性は, なぜ人間で試験されなければならないのか.**

医薬品のレギュラトリーサイエンス改訂 2 版, 豊島 聡, 黒川達夫（編著）, 南山堂,  
東京, pp.58-62, pp.62-67, pp.68-72. （2016 年 4 月）

窪田幸恵, 齊藤和幸, 小野俊介, 児玉庸夫

**薬物有害反応と毒性試験成績からみた医薬品の安全性評価—抗悪性腫瘍薬（血液がん）—**  
臨床薬理, 47, Suppl., S249, 東京（2016 年 10 月）

【学会発表】

林 舞衣子, 窪田幸恵, 齊藤和幸, 小野俊介, 児玉庸夫 **臨床用量・曝露レベルと無毒性量・曝露レベルからみた医薬品の安全性評価—抗悪性腫瘍薬（結腸癌・直腸癌）—**  
第 136 回日本薬学会 2016.3.26—29, 横浜

廣田侑真, 金子吉一, 森 健司, 阿部恵介, 西 加那子, 窪田幸恵, 齊藤和幸,  
小野俊介, 児玉庸夫 **レギュラトリーサイエンス研究—スイッチ OTC 薬に係る意識調査（第4報）—**

第 136 回日本薬学会 2016.3.26—29, 横浜

林 舞衣子，窪田幸恵，斉藤和幸，小野俊介，児玉庸夫 **臨床用量・曝露量と無毒性量・曝露量からみた医薬品の安全性評価－血液がん，結腸・直腸癌－**

第2回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム 2016 2016. 9. 17，東京

窪田幸恵，斉藤和幸，小野俊介，児玉庸夫 **薬物有害反応と毒性試験成績からみた医薬品の安全性評価－抗悪性腫瘍薬(血液がん)－**

第37回日本臨床薬理学会 2016.12.1－12.3，米子

【研究費の記録】

児玉庸夫（研究協力者）

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業（研究代表者：秋下雅弘，東京大学医学部）（研究分担者：斉藤和幸，国立成育医療研究センター）

**高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法に関する研究 平成27年度分担研究報告書(平成28年3月)**

児玉庸夫（研究協力者）

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業（研究代表者 四方田千佳子，国立医薬品食品衛生研究所）（研究分担者 緒方宏泰，一般社団法人日本ジェネリック医薬品学会）

**後発医薬品等の生物学的同等性評価のあり方に関する研究 平成27年度分担研究報告書(平成28年3月)**

【著書・訳書・総説】

奥山恵美（分担執筆）

**スタンダード薬学シリーズⅡ3 日本薬学会編 化学系薬学 Ⅲ.自然が生み出す薬物**,  
日本薬学会編, 東京化学同人, 東京 (2016 年 10 月)

奥山恵美（分担執筆）

**おもしろサイエンス 機能性野菜の科学**（佐竹元吉編）  
日刊工業新聞社, 東京 (2016 年 5 月)

奥山恵美（分担執筆）

**ハーブ療法—日本, EU, US の現状とこれからの展望**

aromatopia 24(1), 13-15 (2015) ; aromatopia 128 号特集号「自然療法の治癒力を検証する」  
Fragrance Journal Ltd., 東京 (2015 年 1 月)

【学会発表】

寺島朝子, 竹平理恵子, 中村 洋, 酒井健介, 亀井智代, 松本かおり, 奥山恵美,  
小柳順一, 扶川武志, 秋元雅之, 石崎 幸, 光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(3)—臨床マインド醸成を目指した  
1年次新カリキュラム—**

第1回日本薬学教育学大会 P-078 (京都, 2016 年 8 月)

【特別講演・教育講座など】

関根利一 卓話「食, 薬, 漢方薬」

東金ロータリークラブ 第 2628 回例会 (東金市, 2013.12.17)

関根利一 大多喜薬草園観察会

城西国際大学公開講座 (大多喜町, 2014.9.12)

関根利一 大多喜薬草園観察会&薬草を使ったハーブティー講座

千葉県民の日 健康フェスタ in 夷隅 (大多喜町, 2013.6.6)

【学会発表】

小西久実, 松本かおり, 堀 聖一, 多田 充, 関根利一, 長谷川哲也, 秋元雅之:

**有色米の糖質分解酵素阻害活性に関する研究**

日本薬剤学会第 29 年会 (さいたま, 2014.5)

Tetsuya Hasegawa, Naomi Kikuchi, Seiichi Hori, Mitsuru Tada, Toshikazu Sekine, Kaori Matsumoto, Masayuki Akimoto:

**Measurement of the Amount of Polyphenolic Compounds and Antioxidant Activity in Colored Rice**

The 3<sup>rd</sup> International Conference on Nutraceutical and Cosmetic Sciences 2014 (Tokyo, 2014.11)

【その他】

関根利一, 三輪野梨恵, 秋元雅之

**城西国際大学 薬草園写真集(第 2 巻):薬用植物 50 選および薬草園の四季**

城西国際大学出版会 (2014 年 3 月発行)

【著書・訳書・総説】

三浦 剛 **red neck 症候群,**  
79,338, 小児科診療 (2016 年 4 月)

三浦 剛, 神谷貞浩, 小嶋文良 **薬剤師のバイタルサインー薬学教育における試み**  
58(5): 891-895, 月刊薬事 (2016 年 4 月)

【特別講演・シンポジウムなど】

三浦 剛 **在宅医療ならびに地域医療における活動を志向した薬学教育の実践  
～「実践社会薬学の確立と発展に資する薬剤師養成プログラム」より～**  
日本病院薬剤師会関東ブロック第 46 回学術大会 (千葉, 2016.8)

生城山勝巳, 三浦 剛, 室岡邦彦, 丹羽英二, 小野田稔久  
**ワークショップ 2-1 バイタルサイン・フィジカルアセスメント基礎講座**  
日本病院薬剤師会関東ブロック第 46 回学術大会 (千葉, 2016.8)

生城山勝巳, 三浦 剛, 室岡邦彦, 小野田稔久, 石井直子, 渥美宏  
**ワークショップ 2-2 バイタルサイン・フィジカルアセスメント基礎講座**  
日本病院薬剤師会関東ブロック第 46 回学術大会 (千葉, 2016.8)

【学会発表】

竹平理恵子, 寺島朝子, 田嶋公人, 松本かおり, 亀井智代, 神谷貞浩, 石橋拓也,  
三浦 剛, 佐田宏子, 小嶋文良, 山村重雄, 光本篤史  
**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(2)  
ー 2 年生と 3 年生の合同演習を通して患者中心の医療を学ぶー**  
第 1 回 日本薬学教育学会大会 (京都, 2016.8)

小嶋文良, 田浦拓馬, 田崎涼子, 神谷貞弘, 三浦 剛  
**薬局におけるインスリン製剤使用患者の使用方法和低血糖に関する調査**  
第 9 回日本在宅薬学会学術大会 (大阪, 2016.7)

【学会発表】

竹平理恵子，寺島朝子，田嶋公人，松本かおり，亀井智代，神谷貞浩，石橋拓也，  
三浦 剛，佐田宏子，小嶋文良，山村重雄，光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み（2）― 2年生と3年生の合同演習  
を通して患者中心の医療を学ぶ ―**

第1回 日本薬学教育学会（京都，2016.8）



【原著論文】

日本周産期・新生児医学会雑誌, 51(4), 1315-1318(2015.12)

**交換輸血前後で血中フェノバルビタール濃度を測定した新生児の一例**

丹沢彩乃<sup>1</sup>, 寺松 剛<sup>1</sup>, 小泉敬一<sup>2</sup>, 寺島朝子<sup>3</sup>, 杉田完爾<sup>2</sup>, 小口敏夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 山梨大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup> 山梨大学医学部小児科学講座

<sup>3</sup> 城西国際大学薬学部

在胎 41 週 0 日, 体重 2,588g, Apgar score 8/9 点, 経膈分娩で出生した男児. 日齢 7 に新生児発作様イベントを認め, フェノバルビタール(PB)の静脈内投与を開始した. 発作様イベントは一旦消失したが再燃したため, 日齢 21 から PB 投与を再開した(初回 20mg/kg, 維持 2.5mg/kg/日, 1 日 1 回). 敗血症・多臓器不全を合併し, 日齢 25 より交換輸血(100mL/kg/回, 2.5 時間/回)を 1 日 1 回, 連日 3 日間施行した. 交換輸血中に発作様イベントは認めなかった. 交換輸血終了直後の血中 PB 濃度は, 開始直前と比べ  $11.9 \pm 6.1\%$  低下したが, 終了 6 時間後には終了直後と比較し  $7.3 \pm 0.7\%$  上昇した. これは PB の分布容積が約 1L/kg と大きく, 組織から血中への再分布によるものと考えられた. よって PB 投与中の新生児において, 交換輸血による急激な血中 PB 濃度の変化が起こる可能性は低いと考えられた.

Journal of Pharmaceutical Sciences, 105(2), 741-746(2016.2)

**Photochemical Mechanism of Riboflavin-Induced Degradation of Famotidine and a Suggested Pharmaceutical Strategy for Improving Photostability.**

Atsushi Uchida<sup>1,2</sup>, Satomi Onoue<sup>2</sup>, Hiroto Ohtake<sup>2</sup>, Yoshiki Seto<sup>2</sup>, Tsuyoshi Teramatsu<sup>1</sup>, Tomoko Terajima (寺島朝子)<sup>1</sup>, Toshio Oguchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, University of Yamanashi Hospital

<sup>2</sup> Department of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka

The present study aimed to clarify the mechanism of photodegradation of famotidine with riboflavin (FMT/RF), and to develop a photochemically stabilized formulation of FMT/RF. Photochemical properties of RF were characterized by UV-VIS spectral analysis, reactive oxygen species (ROS) assay, and photostability testing. Pharmacokinetic study was conducted in rats after intravenous administration of FMT (1 mg/kg) formulation containing RF (0.01 mg/kg). The UV-VIS spectral pattern of RF partly overlapped with the sunlight spectrum, and ROS generation from photoirradiated RF was remarkable; thus, RF had high photoreactive potential. In the photostability testing, after irradiation (250 W/m<sup>2</sup>), degradation rate for FMT in FMT/RF was ca. 11-fold higher than that in FMT alone. The addition of radical scavengers to FMT/RF led to attenuated photodegradation of FMT/RF; in particular, the addition of L-ascorbic acid (vitamin C; VC) to FMT/RF showed ca. 86% inhibition of the photodegradation of FMT/RF. The pharmacokinetic study on FMT indicated that the addition of VC (1 mg/kg) to FMT/RF had no significant impact on the pharmacokinetic behavior of FMT. These findings suggest that ROS-mediated photochemical reaction would be involved in the photodegradation pathway of FMT/RF, and the complementary use of VC might be an attractive approach to improve the photostability of FMT/RF.

医療薬学, 41(10), 714-721(2016.10)

## 溶出性・分割性からみた市販アセトアミノフェン坐剤の比較

黒田裕子, 徳田真美, 井上舞鳥, 増田克哉, 寺島朝子<sup>a</sup>, 前澤佳代子<sup>b</sup>, 松元一明, 木津純子

慶應義塾大学 薬学部 実務薬学講座

a 現) 城西国際大学薬学部

b 現) 国際医療福祉大学

Seven products, currently on the market as acetaminophen suppository 100 mg, are commonly used for pyrexia in children, and yet there have been no reports on their solubility and divisibility. We examined the hourly solubility rate of each suppository using a dissolution tester for suppositories. In addition, we conducted a hardness test using the EZtest, a questionnaire-based investigation on the accuracy and divisibility when the suppositories were divided. There was a significant difference between each suppository ( $P < 0.01$ ). While 4 types dissolved completely within 60 minutes, one type took 120 minutes to dissolve completely. Another two had only 51 and 67%, respectively, at 180 minutes. The bases are hard fat in all suppositories. The types and additives of hard fat may have had an influence on solubility. The hardest suppository was assessed as showing marked differences in the weight ratio and solubility between the distal and tail portions when divided in half, due to which division was considered inappropriate, and there were differences in accuracy and divisibility among suppositories. From the above, it was suggested that the acetaminophen suppository 100 mg products may show differences in the solubility, time to action onset, and duration of the action. In addition, we should instruct physicians on important points of caution regarding the characteristics of each preparation when dividing the suppositories so that they can be given safely to infants.

【学会発表】

竹平理恵子，寺島朝子，田嶋公人，松本かおり，亀井智代，神谷貞浩，石橋拓也，  
三浦 剛，佐田宏子，小嶋文良，山村重雄，光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(2)― 2 年生と 3 年生の合同演習  
を通して患者中心の医療を学ぶ―**

第 1 回 日本薬学教育学会（京都，2016.8）

寺島朝子，竹平理恵子，中村 洋，酒井健介，亀井智代，松本かおり，奥山恵美，  
小柳順一，扶川武志，秋元雅之，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部における学習意欲を高める試み(3)―臨床マインド醸成を目指した 1  
年次新カリキュラム―**

第 1 回 日本薬学教育学会（京都，2016.8）

【著書・訳書・総説】

佐々木英久（編集および分担執筆著書）

**第 54 章「副甲状腺機能異常症（亢進症/低下症）」, 第 56 章「アジソン病」, 第 57 章「アルドステロン症」, 第 58 章「尿崩症」, 第 59 章「その他の内分泌系疾患」, 第 60 章「糖尿病」, 第 61 章「脂質異常症」, 第 62 章「高尿酸血症・痛風」**

薬物治療学 改訂 5 版, 370-374, 380-437, 南山堂, 東京（2016 年 4 月）

佐々木英久（分担執筆著書）

レシピプラス 注射糖尿病製剤 2016 春, 48-71, 82-93, 109-129, 南山堂, 東京（2016 年 4 月）

佐々木英久（原案協力）

**vol.6 「代謝性疾患の治療薬」**

医学教育シリーズ 目で見る薬理学入門 改訂 3 版, 医学映像教育センター, 東京（2016 年 4 月）

【学会発表】

藤崎来夢, 佐々木英久, 松尾和廣, 伊藤有沙, 真坂 亙, 吉尾 隆:

**腎機能低下 2 型糖尿病患者に対するテルミサルタンの腎機能悪化に関する検討.**

第 26 回日本医療薬学会年会（京都, 2016.9）

伊藤有沙, 佐々木英久, 松尾和廣, 藤崎来夢, 真坂 亙, 吉尾 隆:

**腎機能悪化例に対するテルミサルタンの有効性の検討.**

第 26 回日本医療薬学会年会（京都, 2016.9）

瀬田安理紗, 佐々木英久, 松尾和廣, 福山愛里, 真坂 亙, 吉尾 隆:

**腎機能悪化例におけるベザフィブラートの血清クレアチニンに対する影響.**

第 26 回日本医療薬学会年会（京都, 2016.9）

福山愛里，佐々木英久，松尾和廣，瀬田安理紗，真坂 亙，吉尾 隆：

**腎機能悪化例に対するベザフィブラートの有効性の検討.**

第 26 回日本医療薬学会年会（京都，2016.9）

【国際教育の啓発：授業・講演会の開催および運営支援記録】

(A) グローバル・カレッジ (GC) 科目の授業開講・秋学期集中

1. 「**Safety of Food and Environmental Chemicals**」 11月15日(火)～12月8日(木)

履修生(タイ学生含め)：15名 学部聴講生：10名

担当教員：秋元雅之，関根利一，平田隆弘，堀江俊治，田嶋公人(敬称略)

2. 「**Introduction to Health Sciences**」 11月16日(水)～12月6日(火)

履修生(タイ学生含め)：3名 学部聴講生：5名＋薬局薬剤師：1名\*

担当教員：奥山恵美，山村重雄，Prof. Christine Hughes，Prof. Terri Schindel，  
田嶋公人(敬称略)

(B) 薬学国際教育セミナー

1. 第18回薬学国際教育セミナー(東金，2016.10.12)

テーマ 「**スイスの薬剤師による新しい取り組みー薬剤師と医師によるクオリティー  
サークルー**」

講師：Prof. Olivier Bugnon (参加学生：2年生161名)

(Community Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, University of  
Lausanne, Switzerland)

オーガナイザー：山村重雄 先生

HP 薬学部 NEWS <http://www.jiu.ac.jp/pharmacy/news/161026.html>

2. 国際薬学ウィーク 2016(第4回)を大学祭時期に合わせて開催

ねらい：薬学生の国際感覚と国際教養を高めるために行う。

テーマ 「**新しい薬学(自分)を見つけるために, Let's change gears!**」

期間：10月27日(木)～11月9日(水) 読書週間と同じ期間

【短期交換留学】

1. タイ王国・チュラロンコン大学薬学部へ本学から交換留学生として送り出し

期 間：2016年1月7日（木）～3月13日（日）10週間（67日間）

交換留学生：PC2011-067 新村 糧

アドバイザー：堀江俊治 先生

2. タイ王国・シラパコーン大学薬学 6 年生 3 名を本学交換留学生として受入

期 間：2016年11月1日（火）～12月14日（水）6週間（44日間）

交換留学生：Prommin Issarolarn （プロミン イサロラン）

Chanudom Cherachat （チャヌドン シラチャット）

Supakit Hussanunt （スパキット ハッサヌン）

アドバイザー：山村重雄 先生

【海外研修記録】

**米国薬学研修 UCR-JIU Pharmaceutical Internship Program 2016**

参加学生：6名, 2016.3.6-3.17, Riverside, CA, USA

引率教員：森 健二 先生

【その他】

**Pharmaceutical & Nursing English Café**

日時・場所：毎週金曜日 12:50-13:10, M 棟 1 階会議室

（2016 年実施回数：24 回, 参加者延べ数：126 名 [2016.12.6 現在]）